

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
кафедра общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК**

М. Р. КОНОРЕВ, А. Н. ЗАБЛОДСКИЙ

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ
СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ:
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ
ТАКТИКА**

Монография

Витебск, 2023

УДК 616.3-072.1-072.1(035.3)

ББК 54.13-4

К 64

Р е ц е н з е н т ы:

Мараховский К. Ю., главный внештатный детский эндоскопист Министерства здравоохранения Республики Беларусь, кандидат медицинских наук, заведующий диагностическим отделом РНПЦ детской хирургии

Михайлова Е. И., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, доктор медицинских наук, профессор, учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Конорев, М. Р.

К 64 Гастроинтестинальные симптомы и синдромы: эндоскопическая диагностика и лечебная тактика : монография / М. Р. Конорев, А. Н. Заблодский. – Витебск: ВГМУ, 2023. – 432 с.

ISBN 978-985-580-164-2

Монография содержит современные сведения о гастроинтестинальных симптомах и синдромах. Освещены практические аспекты эндоскопической диагностики и лечебной тактики данных симптомов и синдромов. Изложены наиболее часто встречающиеся симптомы и синдромы в практике эндоскописта, гастроэнтеролога, терапевта, врача общей практики (отрыжка, одинофагия, дисфагия, икота, изжога, халитоз, тошнота, рвота, диспепсия, абдоминальная и ректальная боль, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, запор, недержание кала), их клиника, диагностика, эндоскопическая семиотика и лечение.

Монография предназначена для эндоскопистов, хирургов-эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики, а также предназначена для преподавателей медицинских вузов. Монография может быть использована как учебное пособие для студентов медицинских вузов, врачей-стажеров, клинических ординаторов, аспирантов, слушателей курсов повышения квалификации.

УДК 616.3-072.1-072.1(035.3)

ББК 54.13-4

Рекомендовано к печати научно-техническим советом Витебского государственного медицинского университета, протокол №4 от 26.04.2023.

ISBN 978-985-580-164-2

© Конорев М. Р., Заблодский А. Н., 2023

© УО «Витебский государственный медицинский университет», 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление.....	3
Перечень условных обозначений.....	4
Введение.....	5
1. Дисфагия.....	7
2. Одинофагия.....	41
3. Некардиальная боль в груди.....	52
4. Отрыжка.....	64
5. Икота.....	69
6. Изжога.....	72
7. Халитоз.....	82
8. Тошнота и рвота.....	93
9. Диспепсия.....	129
10. Абдоминальная боль.....	138
10.1. Острая боль в животе.....	138
10.2. Хроническая боль в животе.....	198
11. Верхнее желудочно-кишечное кровотечение.....	214
12. Нижнее желудочно-кишечное кровотечение.....	268
13. Среднее желудочно-кишечное кровотечение.....	304
14. Скрытое желудочно-кишечное кровотечение.....	313
15. Острая диарея.....	335
16. Хроническая диарея.....	339
16.1. Мальабсорбция.....	345
16.2. Воспалительные заболевания кишечника.....	348
16.3. Микроскопический колит.....	369
16.4. ВИЧ-ассоциированная диарея.....	372
16.5. Болезнь трансплантат против хозяина.....	376
16.6. Диарея после трансплантации почки.....	382
16.7. Дисбиоз тонкой кишки.....	385
17. Запор.....	389
18. Недержание кала.....	396
19. Хроническая ректальная боль.....	406
Литература.....	417

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСК	ацетилсалициловая кислота
ВЖКК	верхнее желудочно-кишечное кровотечение
ВЗК	воспалительные заболевания кишечника
ГД	герпетиформный дерматит
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖКК	желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИПП	ингибиторы протонной помпы
МРТ	магнитная резонансная томография
МЭН	множественные эндокринные неоплазии
НЖКК	нижнее желудочно-кишечное кровотечение
НКБГ	некардиальная боль в груди
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
НПС	нижний пищеводный сфинктер
ОВИД	общий переменный иммунодефицит
ОПЖ	обструкции привратника желудка
ППДС	постпрандиальный дистресс-синдром
ПЯ	пептическая язва
СЖКК	скрытое желудочно-кишечное кровотечение
СрЖКК	среднее желудочно-кишечное кровотечение
СРК	синдром раздраженной кишки
ЦМВ	цитомегаловирус
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЭРПХГ	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
ЭУС	эндоскопическая ультрасонография
ESGE	Европейское Общество Гастроинтестинальной Эндоскопии

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — это те, которые поражают любой отдел желудочно-кишечного тракта, от пищевода до прямой кишки, и вспомогательные органы пищеварения печень, желчный пузырь и поджелудочную железу. Этот термин охватывает острые, хронические, рецидивирующие или функциональные расстройства и охватывает широкий спектр заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника и функциональную диспепсию.

Есть много проявлений желудочно-кишечных расстройств пищеварения. Эти проявления могут возникать во всем желудочно-кишечном тракте ЖКТ, а также в печени и поджелудочной железе. Оценка пациентов на предмет причин их беспокойства может помочь выявить и устранить проблему. Дисфагия, регургитация, изжога, некардиальная боль в груди, комок в горле и рвота могут быть частыми жалобами у пациентов с расстройствами пищеварения. Основные желудочно-кишечные расстройства пищевода могут включать ахалазию, воспаление пищевода, стриктуры, нарушения моторики и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). Повторное воздействие кислоты может быть связано с развитием пищевода Барретта, при котором плоскоклеточный эпителий пищевода замещается столбчатым эпителием ЖКТ, который более подвержен малигнизации. Пищевод Барретта связан с 30-кратным увеличением риска развития рака пищевода по сравнению с общей популяцией.

Заболевания желудочно-кишечного тракта чаще всего проявляются одним или несколькими из четырех общих классов симптомов и признаков:

- 1) болью в животе или груди;
- 2) изменение приема пищи (например, в результате тошноты, рвоты, дисфагии (затрудненное глотание), одиофагии (болезненное глотание) или анорексии (отсутствие аппетита);
- 3) измененные движения кишечника (например, диарея или запор);
- 4) желудочно-кишечное кровотечение, возникающее без предупреждения или которому предшествовало одно или несколько из вышеперечисленных явлений. Однако не все случаи конкретного заболевания ЖКТ проявляются одинаково. Например, пептическая язва, хотя обычно сопровождается болью в животе, может быть безболезненной.

Заболевание ЖКТ может быть ограничено желудочно-кишечным трактом (например, рефлюкс-эзофагит, пептическая язва, дивертикулярная болезнь), быть проявлением системного заболевания (например, воспалительного заболевания кишечника) или представлять собой системное заболевание, возникающее в результате первичного патологического процесса ЖКТ. (например, дефицит витаминов в результате мальабсорбции). Поскольку различные отделы желудочно-кишечного тракта специализированы для выполнения определенных функций, наиболее важные причины, последствия и

проявления заболевания различаются от одного анатомического участка к другому.

Понимание спектра проявлений расстройств пищевода может помочь лучше определить, когда показано диагностическое вмешательство.

В данной работе основное внимание уделяется частым желудочно-кишечным симптомам, а также возникающим и опасным осложнениям, о которых следует знать.

Авторы надеются, что данная книга окажется полезным пособием в повседневной работе врачей различных специальностей. Если книга выполнит свое предназначение, авторы будут морально удовлетворены и с благодарностью примут все пожелания и критические замечания.

М. Р. Конорев mkonorev@yandex.ru
А. Н. Заблудский zendosc@mail.ru

1. ДИСФАГИЯ

Примерно от 30 до 40 пар мышц и, по крайней мере, 6 пар нервов включены в управление движений пищи изо рта в желудок. Для того, чтобы избежать аспирации, глотание координируется с дыханием. Функциональные или анатомические дефекты на любом уровне могут привести к дисфагии.

Функция глотания состоит из трех фаз: оральная, глоточная, пищеводная. Дисфагия может быть классифицирована на два типа: орофарингеальная (ротоглоточная) дисфагия, при которой проблемы находятся в ротоглотке, и пищеводная дисфагия, при которой проблемы находятся в пищеводе. Различие между орофарингеальной и пищеводной дисфагией показано в таблице 1.

Таблица 1. Различие между пищеводной и орофарингеальной дисфагией

Пищеводная дисфагия	Орофарингеальная дисфагия
Симптомы. Боли в грудной клетке, изжога, регургитация	Симптомы. Слабость, птоз, гнусавость голоса, пневмонии, кашель
Органоспецифические заболевания, которые приводят к пищеводной дисфагии, к примеру, рак пищевода	Системные заболевания
Излечимые нарушения моторики пищевода, к примеру, дилатацией	Редко излечимые нарушения моторики, к примеру, при болезни Паркинсона
Монофункциональный орган (выполняет только 1 функцию)	Полифункциональный орган - так как имеет несколько функций: участвует в речи, дыхании и глотании

Эпидемиология.

Общая частота дисфагии в общей популяции около 7%. Частота дисфагии среди лиц старше, чем 50 лет колеблется от 16 до 30% и может быть до 60% у людей, находящихся дома престарелых (Cichero J. A., 2013).

Ротоглоточная дисфагия.

Патогенез.

Ротоглоточная дисфагия может быть классифицирована на 4 категории:

1. Невозможность или чрезмерная задержка с началом глотания.
2. Аспирация пищи.
3. Назофарингеальная регургитация.
4. Наличие остатков пищи после глотания.

Дисфагия может быть вызвана многочисленными факторами:

1. Ятрогенные (химиотерапия и нейролептики, операции на голове и шее.

2. Инфекции (дифтерия, ботулизм, болезнь Лайма, сифилис и вирусный или грибковый мукозит).

3. Метаболические причины (амилоидоз, синдром Кушинга, тиреотоксикоз, болезнь Вильсона).

4. Миопатические проблемы (расстройства соединительной ткани, миастения гравис, миотоническая дистрофия, саркоидоз).

5. Паранеопластические синдромы.

6. Неврологические расстройства (опухоль ствола головного мозга, травма головы, инсульт, Huntington болезнь множественный склероз, полиомиелит, поздняя миопатия, болезнь Паркинсона и деменция).

7. Структуральные причины (крикофарингеальная ахалазия, дивертикул Ценкера, опухоли головы и шеи).

8. Гипо- и гипертиреозидизм.

9. Язва полости рта, вызванные болезнью Крона и болезнью Бехчета.

10. Плохо подогнанные зубные протезы.

Среди старых лиц причины обычно нервно-мышечного происхождения у, примерно, 80% случаев.

Клиника.

Обычно пациенты могут указать не место проблем (к примеру, ротоглотка). Они могут предъявлять жалобы на скопление пищи во рту, невозможность инициировать глотание или описывают аспирацию. Лица также могут иметь трудности с жеванием. У них может быть слюнотечение, и они страдают от аспирации, кашля и захлебываются во время еды. Пациенты жалуются на дисфагию как на плотную пищу, так и жидкость, а откашливание больше, чем рвота предполагает больше орофарингеальную, чем пищеводную дисфагию.

При орофарингеальной дисфагии наибольшие затруднения возникают при глотании жидкой пищи. Акт глотания состоит из нескольких фаз. Первая (подготовительная фаза) включает в себя пережевывание, измельчение пищи, формирование пищевого комка и расположение его на языке. Во время ротовой фазы пищевой комок поступает из ротовой полости в глотку; отверстие трахеи в этот момент закрыто надгортанником. Из глотки пищевой комок перемещается в пищевод. Жидкость невозможно жевать, измельчать и удерживать в ротовой полости. По той же причине сложно контролировать ее переход из ротовой полости в глотку. В связи с этим пациентам с орофарингеальной дисфагией рекомендуется употреблять в пищу более вязкие продукты.

Орофарингеальная дисфагия должна быть дифференцирована не только от пищеводной дисфагии, но и от истерического комка и гипосаливации или ксеростомии. Такое отличие обычно производится на основе анамнеза. Истерический комок – ощущение куска или заполненности в глотке, которое не нарушает или не препятствует процессу глотания. Глотание, кстати, улучшает симптомы. При дисфагии затруднения могут наблюдаться в начале глотания или при прохождении пищевого комка в пищевод (в последнем

случае больной ощущает препятствие за грудиной, в пищеводе). Орофарингеальная дисфагия, вызванная гипосаливацией, возникает при уменьшении смачивания пищи слюной.

Перстнеглоточная ахалазия может вызывать дисфагию в результате недостаточности адекватного открытия глоточно-пищеводного сегмента. Эта недостаточность открытия вторичная к недостаточности подъема глотки и трахеи во время глотания, патологическим сокращением перстнеглоточной мышцы или воспалением (к примеру, ГЭРБ), или неопластическим процессом. Симптомы варьируют от ощущения «комка» до значительной дисфагии со скоплением секрета и аспирации.

Диагностика.

ЭГДС – неотъемлемая часть диагностической оценки и лечения пищеводной дисфагии. Дисфагия является «симптомом тревоги», который рассматривается как срочная необходимость исследования для определения точной причины и изначально подходящей терапии. По этой причине многие эксперты поддерживают точку зрения, что ЭГДС должна быть первым тестом для оценки дисфагии.

При изучении анамнеза важно отметить длительность дисфагии. Также важно уточнить является это проблемой затрудненного глотания или боли при глотании (одинофагия). Одинофагия предполагает воспалительный или злокачественный неопластический процесс. Уровень ощущения затрудненного глотания должен быть искомым. Загрудинная боль предполагает нижеглоточную локализацию. Подгрудинная или подмечевидная локализация симптомов предполагает пищеводный источник. Дисфагия к плотной пище предполагает пищеводные или другие структуральные обструкции. Дисфагия к жидкости предполагает глоточные расстройства, включая нейромышечные заболевания. Потеря веса у пациентов с дисфагией – показатель значительного и длительного заболевания. Изменения в диете интуитивно указывают на природу и тяжесть заболевания. Изменения голоса, кровохарканье, регургитация пищи, истечение из носа жидкости или оталгия – все это важно для диагноза. Предшествующая операция или травма глотки, груди или живота должна быть взято во внимание. Пациенты должны быть опрошены об употреблении коррозионных веществ.

На основе клиники подлежащая причина обычно явная в большинстве случаев. Наиболее важно видеофлюороскопическое исследование. В некоторых центрах с большим успехом выполняется трансназальная эндоскопия, которая помогает выявить не только патологию в ротоглотке, но и оценить функцию глотания и ротоглоточный рефлекс. Наличие или отсутствие аспирации также можно определить этой методикой. У пациентов с подозрением на структуральную патологию должна быть выполнена прямая или непрямая ларингоскопия. В отдельных центрах применяется манометрия, но она имеет ограниченное клиническое применение.

Для оценки глотания наиболее часто применяется гибкое эндоскопическое оборудование. Для того, чтобы обозреть верхние дыхательные пути,

гибкий назофарингоскоп проводится через нос в назофаринкс. Оценивается анатомия и функция верхнего отдела дыхательного тракта (небо, глотка, функция гортани, скопление слюны и чувствительность). Затем оценивается глотание с болюсом пищи различной консистенции. Может быть выявлена незначительная слабость неба. Спонтанная речь или звуки произносятся для тестирования функции неба. Затем эндоскоп проводится за край неба и поворачивается книзу. Это позволяет оценить гортаноглотку и видеть скопление секрета в грушевидных синусах, долинке надгортанника и в преддверии гортани. Затем эндоскоп направляет до получения обзора гортани и оценки мобильности голосовых связок и их закрытие. Чувствительность может быть определена касанием верхушкой эндоскопа в различных точках гипофаринкса и гортани для оценки симметричности реакции.

В глотке обычные инородные тела – это кости рыбы и курицы. Инородные тела глотки обычно внедряются в глоточные или язычные миндалины или в грушевидные синусы (Рисунок 1). Пациенты имеют ощущение комка или острую боль при глотании. Обычно пациенты обращаются в течение нескольких часов, но инородные тела при эндоскопии выявляются только в 25% случаев, где присутствуют жалобы. Инородные тела обычно отторгаются, а травма слизистой оболочки вызывает симптомы несколько дней. В большинстве случаев в рентгене нет необходимости. Может быть проведено простое исследование назофарингоскопом или гастроскопом. Обычно инородные тела легко выявляются и тут же удаляются. В редких случаях может потребоваться общая анестезия или седация. Если исследование не выявило инородное тела, но подозрение высокое, должно быть выполнено повторное исследование через 24 часа. Если симптомы персистируют, могут развиваться серьезные осложнения от нахождения инородного тела. Они включают заглочный абсцесс (наиболее частая причина нахождения кости рыбы в заглочном пространстве), перфорации и целлюлит. При этих осложнениях у пациентов развивается лихорадка, дисфагия и одиофагия.



Рисунок 1. Рыбья кость в небной миндалине.

Наиболее адекватными методами выявления орофарингеальной дисфагии являются рентгенокинематография или видеорентгеноскопия акта глотания. Пациент при этом должен находиться в вертикальном положении. По-

сколькo акт глотания на уровне глотки продолжается доли секунды, для детальной визуализации мышечных сокращений необходимо, чтобы частота смены кадров составляла 15-30/с. Кроме того, когда запись сделана с такой частотой, ее можно просмотреть в более медленном режиме и внимательно изучить все имеющиеся изменения. Данное исследование не является аналогом рентгеноскопии с бариевой взвесью, которая позволяет оценить в основном только состояние пищевода, проводится в положении лежа и фиксирует лишь несколько моментов прохождения бариевой взвеси по ротоглотке.

Физикальное исследование.

Ангулярный стоматит

Оральное или орофарингеальное изъязвление

Опухоль на шее (лимфаденопатия, зоб)

Отклонение языка (болезнь двигательных нейронов)

Паралич голосовых связок (шейная или грудная неоплазия).

Советы и нюансы.

- Дисфагия рассматривается как тревожный симптом, указывающий на необходимость немедленной оценки для определения точной причины и соответствующей терапии.

- Краеугольный камень оценки – тщательный анамнез (Таблица 2).

Таблица 2. Вопросы к пациенту с дисфагией.

Есть ли у вас проблемы в начале глотания или вы чувствуете, что еда застревает через несколько секунд после проглатывания? (Помогает отличить ротоглоточную дисфагию от пищеводной).

Вы кашляете или испытываете удушье, или еда возвращается через нос после проглатывания? (Кашель или удушье предполагает аспирацию и ротоглоточную дисфагию).

Есть ли у вас проблемы с глотанием плотной, жидкой пищи или обеих? (Жидкости предполагают расстройство моторики; прогрессирование плотной пищи до жидкостей предполагает доброкачественную или злокачественную стриктуры).

Как долго у вас проблемы с глотанием и ваши симптомы прогрессировали, оставались стабильными или они прерывистые? (Быстро прогрессирующая дисфагия говорит о злокачественности).

Не могли бы вы указать, где вы чувствуете, что еда застревает? (Возможность локализации источника дисфагии является ненадежным; лучше всего это относится к ротоглоточной дисфагии).

У вас есть другие симптомы, такие как потеря аппетита, потеря веса, тошнота, рвота, отрыжка пищевых частиц, изжога, рвота свежей или старой кровью, боли при глотании или боли в грудной клетке?

У вас есть проблемы со здоровьем, такие как сахарный диабет, склеродермия, синдром Шегрена, СПИД, нервно-мышечные расстройства (инсульт, болезнь Паркинсона, миастения, мышечная дистрофия, рассеянный склероз), рак, болезнь Шагаса или другие?

Были ли у вас операции на гортани, пищеводе, желудке или позвоночнике?

Вы получили лучевую терапию в прошлом?

Какие лекарства вы используете в настоящее время (спросите конкретно о хлориде калия, алендронате, сульфате железа, хинидине, аскорбиновой кислоте, тетрациклине, доксициклине, аспиристине и НПВС? Лекарственный эзофагит может вызвать дисфагию).

- Пациенты, которые представлены с острой дисфагией требуют немедленного вмешательства. Частота увеличивается с возрастом, особенно после седьмого десятилетия. Пациенты обычно имеют подлежащий компонент механической обструкции, которая была леченная ранее или не была доведена до сведения врача.

Ущемление пищи – наиболее распространенная причина острой дисфагии у взрослых. У пациентов, как правило, развиваются симптомы после употребления мяса (чаще всего говядина, курица, индейка), который полностью перекрывает просвет пищевода, приводя к слюнотечению.

- Нижнее пищеводное кольцо или внешняя компрессия пищевода могут быть просмотрены во время верхней эндоскопии.

- Начальное тестирование пациентов с дисфагией должно быть основано на истории болезни. Пациенты с дисфагией обычно требуют раннего направления на исследование, а большинству понадобится эндоскопия. Пациенты с историей или клиническими признаками, предполагающими патологию проксимального пищевода. Например, операция по поводу рака гортани или пищевода, дивертикул Ценкера или лучевая терапия, сложные (извилистые) стриктуры (например, история коррозионной травмы или лучевой терапии) или ахалазию, следует оценивать первоначально исследованием с барием. У таких пациентов исследование с барием будет более чувствительный тест и потенциально безопасный, чем верхняя эндоскопия. Ахалазия, когда в запущенной стадии, может быть сильно предполагаться на основании характерных радиологических проявлений. Интубация верхнего пищевода производится относительно слепо. Следовательно, имеется риск перфорации у пациентов с патологией верхнего отдела пищевода. У других пациентов, непосредственно верхняя эндоскопия является разумным вариантом. В дополнение к своей диагностической ценности, эндоскопия дает возможность получить образцы тканей и выполнение терапевтического вмешательства.

- Нарушением моторики пищевода, должно быть, заподозрено у больных, у которых тестирование не выявило патологии. Расстройство моторики (в основном неспецифическое или ахалазия) обнаруживается у 50% пациентов с неструктурной дисфагией.

Дивертикул Ценкера – приобретенное выпячивание через заднюю часть перстнеглоточной мышцы в области врожденной слабости в мышце, известное под названием треугольник Киллиана (Рисунок 2). Симптомы, вызванные дивертикулом, включают кашель проглоченной пищей, аспирацию и хроническое выделение мокроты.

Наиболее частый симптом ценкеровского дивертикула – ротоглоточная дисфагия для плотной пищи и жидкости, которая отмечается у 80-90% пациентов (Таблица 3).

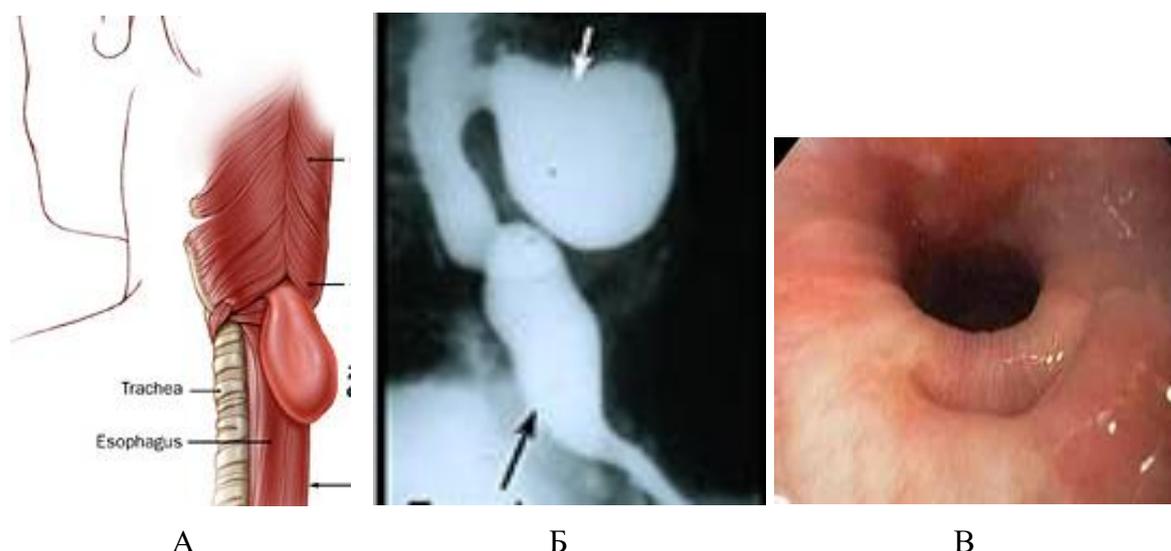


Рисунок 2. А - схема дивертикула Ценкера. Б - исследование с барием (белая стрелка). В - эндоскопическая картина. Просвет пищевода выше дивертикула Ценкера. Просвет пищевода выше дивертикула Ценкера.

Таблица 3. Типичные симптомы и признаки дивертикула Ценкера

Возраст (более 70 лет)
 Дисфагия
 Регургитация
 Аспирация
 Кашель
 Урчание
 Удушье
 Дурной запах изо рта
 Потеря веса
 Осиплость голоса

Большой шип может развиваться в шейном отделе позвоночника у пациентов с длительным остеоартритом. Такие шипы часто обнаруживаются у пациентов с диффузным идиопатическим гиперэстозом (Рисунок 3). Такие шипы обычно бессимптомны, но могут нарушать глотание. Гиперэстозный спондилез (болезнь Форестье) может быть представлен как дисфагия, кровохарканья, ощущения обструкции дыхательных путей инородным телом или рецидивирующим параличом гортанного нерва.

Трудности глотания после инсульта возникают у до 50% случаев. В связи с этим важно знать, что нарушения глотания, связанные с развитием инсульта, спонтанно происходят в течение первых двух недель. Поэтому таким пациентам рекомендуется проводить только действительно необходимые диагностические процедуры. Если же симптомы дисфагии сохраняются по истечении указанного срока, следует принять все меры для выяснения ее причин. Однако у таких пациентов высока частота аспирационной пневмо-

нии. Случаи дисфагии после инсульта включают замедление глотательного рефлекса, дисфункцию перстнеглоточной мышцы, и слабый кашель. В случае поражения ствола головного мозга, отмечается дефицит черепных нервов, могущий привести к поражению закрытия гортани и координации фаз глотания.

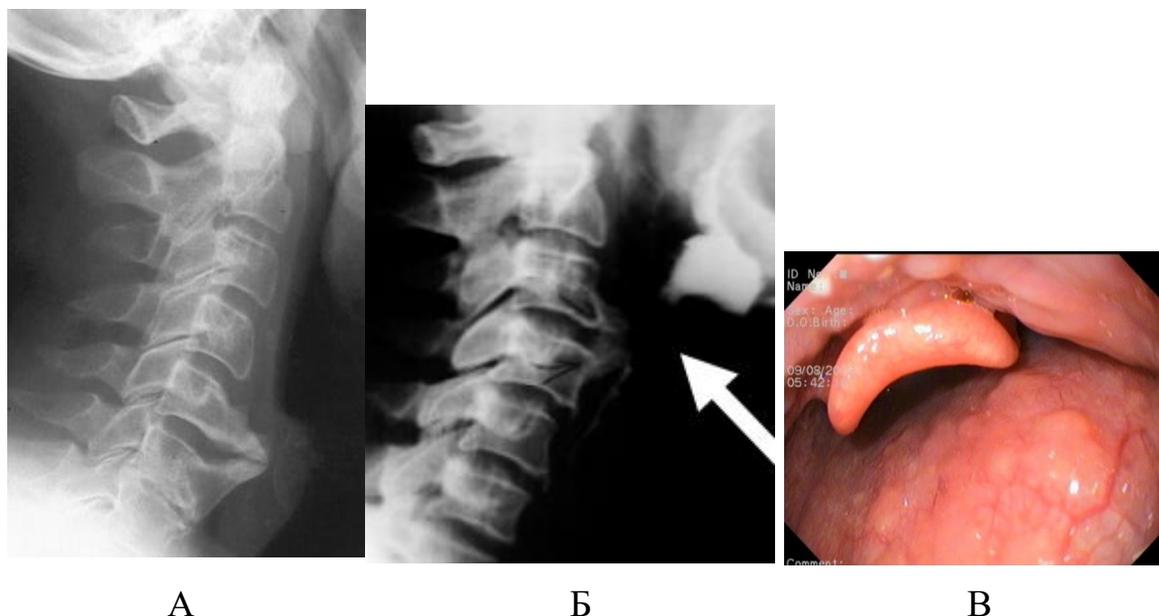


Рисунок. 3. А - остеофит С5-6. Б - остановка столбика бария (стрелка). В - компрессия входа в гортань.

Изолированное повреждение возвратного нерва приводит к дисфагии и аспирации вторично к уменьшению давления закрытия гортани и неврогенной дисфункции нижнего констриктора и перстнеглоточной мышцы.

При нарушении глотательного расслабления перстнеглоточной мышцы (перстнеглоточная ахалазия) на задней стенке глотки появляется выступающий в просвет пищевода валик. Он виден во время заглатывания бариевой взвеси. Во время рентгенологического исследования верхних отделов ЖКТ появление такого валика отмечается у 5% лиц, не страдающих дисфагией. У здоровых лиц его появление может быть спровоцировано пробой Вальсальвы. При фиброзе перстнеглоточной мышцы выступающий в просвет пищевода валик имеется постоянно.

Лечение.

Лечение зависит от причины и задачи кормления, если причина не может быть пролечена эффективно. Могут быть классифицированы три типа дисфункции:

1. Тяжелая дисфункция с риском для тяжелой аспирации, требующей неорального питания и даже трахеостомии.
2. Структуральная патология, поддающаяся перстнеглоточной миотомии.
3. Дисфункция, поддающаяся модифицированной диете.

Лечение структуральных проблем.

Для перстнеглоточных стриктур проводится эндоскопическая дилатация. Операция или химиолучевое лечение может быть успешным при ротоглоточных опухолях. Остеофит шейных позвонков – частая причина дисфагии у пожилых субъектов; операция показана только у пациентов с тяжелой дисфагией, у которых исключены все другие причины, а консервативное лечение недостаточное.

Небольшие дивертикулы Ценкера могут быть пролечены только перстнеглоточной миотомией. Большие дивертикул требуют отделения от пищевода с закрытием дефекта. Применяется эндоскопическая методика с применением Van Overbeek дивертикулоскопа и лазера для дивертикулотомии.

Лечение пациентов с риском аспирации.

Лечение дисфагии при инсульте состоит из реабилитирующей логопедии и налаживании назодуоденального питающего зонда или желудочного зонда для профилактики аспирации. Также часто требуется санация бронхиального дерева. У пациентов с высоким риском аспирационной пневмонии, может потребоваться гастростомия; однако ее польза не установлена, поскольку риск аспирации секрета в ротоглотке остается и не уменьшается гастростомией.

Консервативное лечение перстнеглоточной ахалазии включает лечение ГЭРБ и инъекции Ботокса в перстнеглоточную мышцу. Если это не помогает, рассечение перстнеглоточной мышцы приносит облегчение, но при ГЭР оно противопоказано в связи с риском аспирации.

Пищеводная дисфагия.

Патогенез.

Пищеводная дисфагия может быть вызвана многочисленными расстройствами, к примеру, стриктурами или сужениями, обусловленные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), кольцами пищевода, опухолями, употреблением коррозионных веществ, медикаментозным эзофагитом, радиацией и инфекционным эзофагитом (заболеваниями средостения, аневризмой аорты, опухолями легких, опухолями средостения, лимфомой); инфекциями (туберкулез и гистоплазмоз) и моторными расстройствами (ахалазия, склеродермия и др.).

Клиника.

Пациенты обычно жалуются на дисфагию к плотной пище, в то время как с нейромышечными расстройствами имеют дисфагию к плотной пище и жидкости. Только 70% пациентов точно локализируют место проблем. Оставшиеся указывают на шею. Локализация, указанная пациентом, предполагает, что патология там или выше этого места и только редко ниже этого места.

Доброкачественные стриктуры пищевода вызывают медленно прогрессирующую дисфагию. Такие стриктуры наиболее часто результат рефлюкса желудочной кислоты в пищевод. В анамнезе изжога у 75% случаев. Доброкачественные стриктуры пищевода также могут возникнуть в резуль-

тате употребления коррозионных веществ. Щелочи вызывают быстрый разжиженный некроз и проникают глубже, чем кислота. Кислоты вызывают коагуляционный некроз и создают струп, который препятствует глубоким ожогам. Острая реакция на употребление коррозионных ядов включает одиофагию и дисфагию. Отек надгортанника может вызвать стридор и дыхательный дистресс. Глубокие ожоги, особенно щелочами, могут вызвать перфорацию. Изначальная эндоскопическая оценка необходима в течение 24-48 часов после инцидента. Контрольное эндоскопическое исследования для мониторинга стриктур проводится через 10-14 дней.

В то же время *злокачественные стриктуры* могут вызывать быстро прогрессирующую дисфагию и ее ассоциацию с потерей веса.

Употребление медикаментов, таких как доксициклин, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), квинидин или алендронат предполагают возможность стриктур, обусловленных медикаментозным эзофагитом.

Пациенты с иммунодефицитом более вероятно имеют *инфекционный эзофагит*, обусловленный *Candida*, цитомегаловирусом (ЦМВ) или простым вирусом герпеса, хотя одиофагия в таких обстоятельствах более вероятна, чем только дисфагия. Инфекционный эзофагит не типичная причина тяжелой стриктуры.

Нейромышечная дисфункция. Такие заболевания как склеродермия и системная красная волчанка вызывают нейромышечную дисфункцию, приводящую к дисфагии, как плотной пищи, так и жидкости. Ахалазия представлена с длительной дисфагией; в некоторых случаях может быть потеря веса.

У пациентов со склеродермией часто развивается тяжелая гипомоторика пищевода и гипотензия НПС, что ведет к ГЭР и эзофагиту. Склеродермия представлена пищеводом-трубой и тяжелым эрозивным эзофагитом (Рисунок 4).

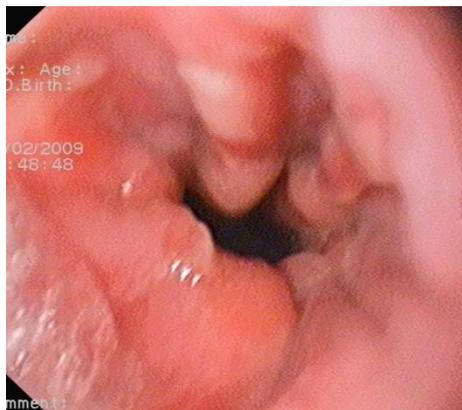


Рисунок 4. Рефлюкс-эзофагит у пациента со склеродермией.

Наиболее частые *инородные тела* пищевода у взрослых – ущемление мяса и костей. Монеты и дисковые батарейки часты у детей. Большинство взрослых имеет патологию пищевода, способствующую ущемлению ино-

родного тела. Зубные протезы – предрасполагающий фактор, так как уменьшает ощущения на небе, приводящие к недооценке размера куска пищи. Ущемление обычно возникает в участках физиологического сужения. Они включают ротоглотку, место, где пищевод сдавлен дугой аорты и левым главным бронхом, и нижний пищеводный сфинктер (НПС). Инородные тела также могут остановиться в участках патологического сужения, таком как пептическая стриктура или кольцо Шацкого. Симптомы варьируют от неполной обструкции до полной обструкции с невозможностью проглотить слюну (саливация). Другие симптомы включают дисфагию, одиофагию, ощущение инородного тела, избыточную саливацию, рвоту, боль в груди и редко удушье (вторичное к смещению трахеи). Физикальное исследование обычно нормальное. Наличие эмфиземы на шее или груди может быть признаком перфорации. Лихорадка может быть доказательством медиастинита.

Мембраны и кольца пищевода – перепонки, состоящие из многослойного плоского эпителия без мышечной ткани, и выступающие в просвет пищевода. Мембраны могут быть врожденными или приобретенными и возникать где угодно в глотке или пищеводе. Наиболее часто они возникают вторично к ГЭРБ (кольцо Шацкого), но случайно они возникают с синдромом Пламмер-Винсона. Этот синдром возникает наиболее часто у лиц скандинавского происхождения и характеризуется мембранами пищевода, железодефицитной анемией, дисфагией, ахлоргидрией, атрофическим гастритом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и повышенным риском рака. Дисфагия при синдроме Пламмер-Винсона улучшается от терапии препаратами железа, хотя мембраны остаются. Кольцевидные структуры часто называют кольцами; их отличие относительно спорное. Кольца и мембраны обычно вызывают к плотной пище перемежающуюся дисфагию, которая может оставаться стабильной или со временем медленно прогрессировать.

Пациенты с *кольцом Шацкого* жалуются на периодическую и прогрессирующую дисфагию. Она часто возникала во время еды мяса в ресторане и носит название синдром мясного ресторана (*steak-house syndrome*). Между эпизодами дисфагии могут пройти месяцы или годы (Рисунок 5). Кольцо Шацкого вызывает симптомы, когда просвет пищевода сужен около 50%. Кольцо Шацкого – это мембрана, так как состоит только из слизистой оболочки и подслизистой основы. В 1953 году Schatzki R. и Gary J.E., Ingelfinger F.J. и Kramer P. впервые описали данную патологию.

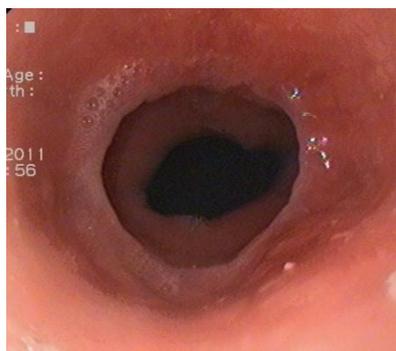
Трахеостомия нарушает глотание несколькими путями. Прямое давление манжетки из трахеи на пищевод приводит к регургитации и даже аспирации. Трахеостомия может уменьшить чувствительность рефлекса закрытия трахеи, что приводит к повышению риска аспирации. Для снижения риска таких осложнений необходимо, по возможности, самый малый размер трахеостомической трубки и частая санация дыхательных путей.



А



Б



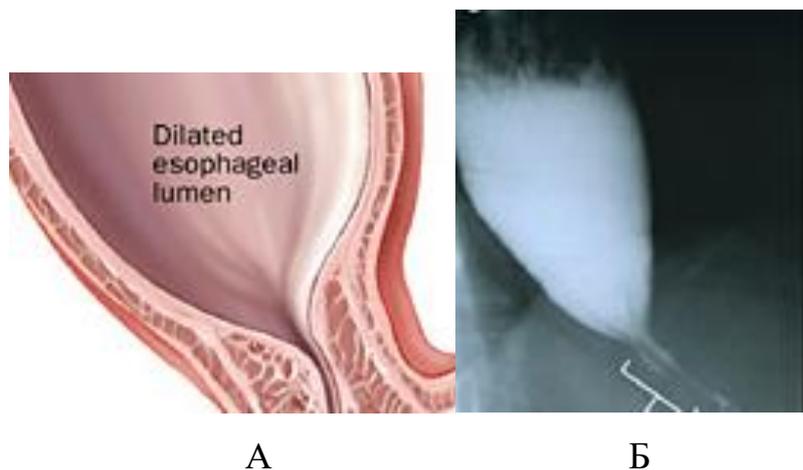
В



Г

Рисунок 5. А - схема кольца Шацкого, Б - исследование с барием, В - кольцо Шацкого, Г - кольцо Шацкого с дистальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Ахалазия представлена слабостью дистального пищевода, ассоциированного с недостаточностью дистального сфинктера к расслаблению при глотании (Рисунок 6 и 7). Средний возраст начала ахалазии между 30-60 годами, с пиком на 40 лет. Вначале пациенты испытывают дисфагию к плотной пище больше, чем к жидкости. Пища неспособна эффективно пройти к желудку, скапливается выше НПС, что приводит к постепенному растяжению пищевода. Это вызывает дисфагию для жидкостей и плотной пищи и регургитацию пищи, часто съеденной многие часы назад. Эта форма регургитации почти всегда обнаруживается у пациентов с дивертикулом Ценкера или дивертикулом пищевода, или ахалазией. Пациенты также могут жаловаться на загрудинную боль и потерю веса, но они возникают при запущенном заболевании и у старых пациентов. Аспирация пищи приводит к пневмонии.



**Рисунок 6. А - схема ахалазии кардии.
Б - рентгеноскопия пищевода с барием.**

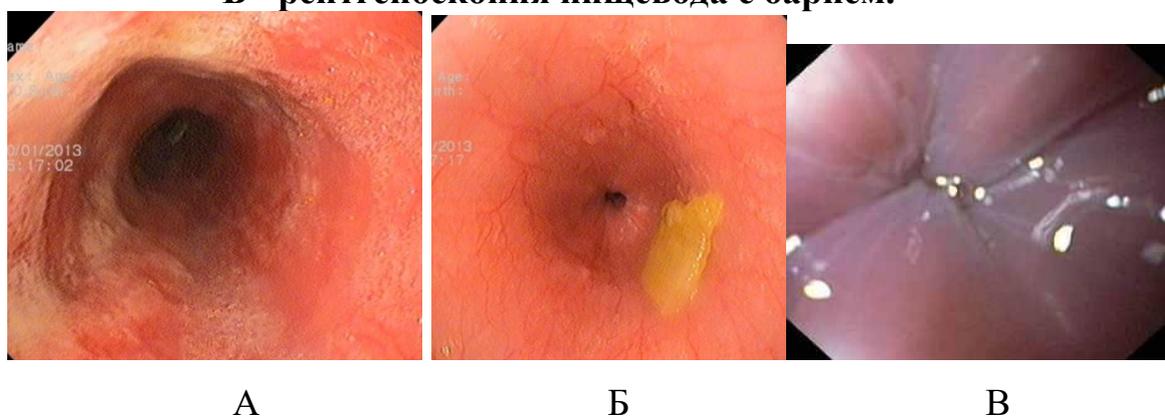


Рисунок 7. Эндоскопическая картина ахалазии пищевода у ребенка 8 лет с дисфагией к плотной пище 2 месяца. А, следует обратить внимание на наличие пенистого содержимого в пищеводе. Б, задержка кусочка плотной пищи в пищеводе. В, привратник не открывается, но эндоскоп проходит без ощущения препятствия.

Когда ахалазия вызвана инфильтрацией НПС злокачественностью или такими заболеваниями как амилоидоз или в результате паранеопластического синдрома, используется термин псевдоахалазия. Злокачественность, приводящая к псевдоахалазии, наиболее часто это прямая инвазия в пищевод и НПС (наиболее часто это гастроэзофагеальная аденокарцинома, но также овсяно-клеточный рак, бронхогенная карцинома, плоскоклеточный рак пищевода или лимфома) или паранеопластический феномен без канцерозного вовлечения НПС. Клиническая картина ахалазии может напоминать осложнения операций в области кардии, таких как фундопликация, бандаж желудка и в результате повреждения блуждающего нерва, что приводит к нарушению пассажа содержимого пищевода в желудок.

Лечение ахалазии традиционно основано на хирургическом подходе. Достижения в минимально инвазивной хирургии с укорочением времени госпитализации, меньшими осложнениями и быстрым возвращением к обычной активности, делают этот вариант даже более привлекательным. В

тоже время имеются доказательства, что некоторые медикаментозные и неоперативные стратегии могут быть полезны у многих пациентов с этим расстройством. Лечение ахалазии направлено на релаксацию или механический разрыв НПС. Ахалазия – редкое заболевание, так что мало клинических исследований для определения оптимальной стратегии для ее лечения. Безопасность, эффективность и длительность лечебных методов широко варьируют. Если ахалазия остается нелеченной, развивается расширение пищевода с тяжелым нарушением транзита куска пищи, а это состояние является сигналом высокого риска аспирационной пневмонии или перфорации. Следовательно, цель в исследовании ахалазии – ранняя диагностика и лечение до достижения конечной фазы, когда операция становится неизбежной и обычно с плохим исходом. Обзор современных терапевтических методов представлен в таблице 4.

Таблица 4. Современные лечебные методики лечения ахалазии

Лечебная методика	Способ действия	Нежелательные реакции
Фармакологическая терапия Нитраты (изосорбид)	Ингибирование мышечных сокращений Опорожнение пищевода	Гипотензия, головная боль, дремота
Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил) Ингибиторы 5-фосфодистеразы (силденафил)	Индукция освобождения NO, уменьшение давления НПС	Гипертензия, стенокардия
Эндоскопическая терапия Инъекции ботулинического токсина в мышечный слой НПС	Ингибирование высвобождения ацетилхолина, улучшение пассивной эвакуации пищевода	Легкость и безопасность в амбулаторных условиях; миотомия Геллера может быть более трудна после повторных инъекций
Пневматическая дилатация НПС	Разрыв волокон мышечной оболочки	Перфорация пищевода или разрыв, кровотечение, локальная боль, ГЭР
Операция Лапароскопическая миотомия Геллера с антирефлюксной фундопликацией Эзофагогастрэктомия с интерпозицией желудка или толстой кишки	Глубокий разрыв мышечных волокон НПС Тотальное изменение анатомии НПС; резервируется для запущенной стадии болезни	Хотя и наиболее «патофизиологический» подход, возможны послеоперационные осложнения Хронический ГЭР и ПБ; очень инвазивная, возможны тяжелые осложнения

К настоящему времени преимущественная методика эндоскопической терапии для ахалазии – инъекции ботулинического токсина А в НПС. Ботулинический токсин А потенциальный ингибитор высвобождения ацетилхолина, который имеет стимулирующее влияние на тонус НПС. Инъекции ботулинического токсина А в НПС улучшают «пассивное» освобождение пищевода за счет ингибирования нейронов в мышечно-кишечном сплетении и зияния НПС. Средняя длительность эффекта одной инъекции – 10-12 месяцев с широкими вариациями от 3 месяцев до 3 лет. Причины таких колебаний не известны. Через 5 мм иглу в четыре квадранта НПС инъецируется по 20-25 ЕД ботулинического токсина. Процедура не сложнее, чем обычная эндоскопия и переносится пациентами, за исключением случайных жалоб на

транзиторную боль в груди, очень хорошо. Они могут быть отпущены домой после прихода в себя после седации. Мягкую пищу могут принимать в этот же день поздно. Симптомы улучшения возникают постепенно и обычно пик наступает на 1-3 день, хотя у случайных пациентов может быть и позже. После одного сеанса лечения ботулиническим токсином II избавление от симптомов отмечено у почти 80% пациентов. После 6 месяцев 50% лиц могут быть в ремиссии, в то время как другие могут нуждаться в повторных инъекциях или в другом методе лечения, таких как баллонная дилатация или оперативная миотомия. Хирурги сообщают, что миотомия по Геллеру, из-за фиброза в мышечном слое НПС, будет труднее у пациентов, которые подвергались повторным инъекциям ботулинического токсина А (Dughera L. et al, 2005). В тоже время ботулинический токсина А широко демонстрирует наиболее эффективное лечение у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, у которых дилатация или операция имеет высокий риск. Симптомы у пожилых исчезают, по крайней мере, после одной инъекции до 1-2 лет.

Исторически, пневматическая дилатация была первой попыткой лечения при ахалазии пищевода и была описана в 1674 году Thomas Willis. Пневматическая дилатация НПС у пациентов с ахалазией преследует цель разрыва мышечных волокон. Бужи или стандартный баллон для дилатации обычно не эффективен, но пневматическая дилатация с ригидным и большого размера баллоном, установленным через НПС, является эффективной и недорогой, хотя детали процедуры в различных учреждениях варьируют. Нет согласия относительно деталей баллонной дилатации. Стационарно или амбулаторно, под седацией или нет, вид дилататора, изначальный размер баллона, давление, скорость, длительность, количество дилатаций за один сеанс эндоскопии и время повторной дилатации отличаются от центра к центру (Kadakia S.C., Wong R.K., 1993; Wong R.K., 2005; Zerbib F. et al, 2006). Выполнение пневматической дилатации под эндоскопической визуализацией – хорошая альтернатива процедуре под рентгеном. Серьезные осложнения после пневматической дилатации редкие. Наиболее серьезное осложнение – перфорация пищевода, которая возникает со средней частотой около 2,5% (Novais P.A., Lemme E.M., 2010). ГЭР – наиболее частое хроническое осложнение после дилатации НПС по поводу ахалазии. По сравнению с инъекцией ботулинического токсина А, после баллонной дилатации результаты лучше и необходимость в дальнейшем лечении была меньше (Patti M.G. et al, 2003).

Советы и нюансы.

- Диета и процедура употребления пищи должны быть приспособлены. Меньше, чаще, много раз в день. Жидкая пища, разумеется, проходит пищевод с меньшим сопротивлением.
- Пациента необходимо инструктировать принимать пищу мелкими кусочками, долго жевать и медленно глотать. Запивать пищу жидкостями.
- Употреблять пищу в строго вертикальном положении и находится после этого в вертикальном положении некоторое время (по крайней мере, 2

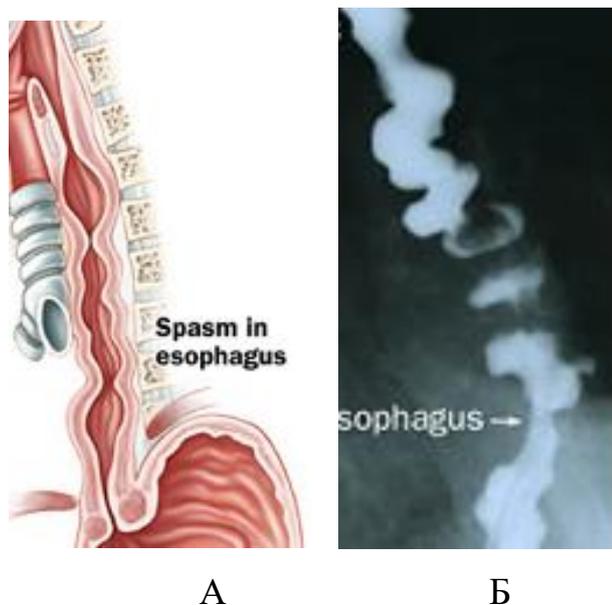
часа) для освобождения пищевода. Выпрямление спины, поднятие рук выше головы и удержание их могут увеличивать внутрипищеводное давление и улучшать очищение пищевода.

- Лечение пациентов с ахалазией и проблемами с питанием очень похоже на то, что у пациентов с дисфагией из-за неврологического заболевания или рака пищевода. Оральное кормление имеет соответствующее психосоциальное значение для пациентов и их семей и должно продолжаться, когда это возможно. У некоторых пациентов пероральное потребление часто не является адекватным даже при отсутствии значительных трудностей при глотании. При легкой и умеренной ахалазии питание, как правило, нарушается слабо, и если семья побуждает пациента следовать диетическим изменениям, то редко происходит потеря веса и недоедание.

- Диета при дисфагии должна быть очень индивидуализирована, включая изменение текстуры пищи или вязкости жидкости. Пища может быть нарезана, измельчена или очищена, а жидкости могут быть загустевшими.

Если пациент не может, есть или пить, или потреблять достаточное количество пищи, или риск легочной аспирации высок, необходимо обеспечить питание через зонд. Если есть возможность хирургической миотомии, энтеральное питание через назальный зонд для кормления будет адекватным в качестве временной меры, учитывая, что пациент, страдающий от недоедания, всегда подвергается серьезному риску послеоперационных осложнений. В очень редких и отобранных случаях ахалазии конечной стадии, при которой возможна дальнейшая операция или пневматическое расширение, введение пищи через чрескожную гастростомию, а не хирургическую гастростомию, было бы выбором. Чрескожное проведение зонда в желудок эффективно и обычно приемлемо для пациентов и их лиц, осуществляющих уход. Долгосрочные осложнения включают закупорку зонда и инфекцию раны. У некоторых пациентов, которых кормят через желудочный зонд, может возникнуть легочная аспирация, и для этих случаев предлагается рутинное питание через тощую кишку.

Пациенты с *диффузным спазмом пищевода* испытывают загрудинную схваткообразную боль, которая может напоминать инфаркт миокарда. Диффузный спазм пищевода представляет тяжелую степень дисмоторики, которая может вызывать симптомы дисфагии (Рисунок 8). Дисфагия обычно возникает как для плотной пищи, так и для жидкостей. Боль в груди, которая может симулировать сердечную боль, может быть вызвана глотанием, но может также не быть связана с глотанием. При ЭГДС слизистая оболочка пищевода выглядит нормальной, но множественные сокращения вызывают деформацию просвета, обуславливая картину «штопора» в нижней трети пищевода (Рисунок 9).



**Рисунок 8. А - схема диффузного спазма пищевода.
Б - рентгеноскопия пищевода с барием.**



Рисунок 9. Винтообразный просвет пищевода при диффузном спазме пищевода.

ГЭРБ обычно не вызывает дисфагию, так что должны быть исследованы другие причины. Регургитация содержимого желудка может вызвать ощущение давления за мечевидным отростком. Тяжелое заболевание может привести к образованию стриктуры. Пептические стриктуры обычно представлены с дисфагией к плотной пище. В запущенных случаях может возникнуть дисфагия к жидкостям. Симптомы обычно развиваются медленно, а степень потери веса, которая видна у пациентов со злокачественными стриктурами, отмечается не часто. Симптомы изжоги и регургитации могут улучшиться, так как стриктура является барьером для рефлюкса. Пептические стриктуры обычно имеют гладкую поверхность слизистой оболочки (Рисунок 10). Наличие любой нерегулярности должно настораживать в отношении возможной злокачественности.



Рисунок 10. Пептическая стриктура пищевода.

Рак гортани или глотки часто ассоциируется с одинофагией. Пациенты испытывают одностороннюю боль в глотке при глотании, радирующую в ухо или угол челюсти с этой стороны.

Рак пищевода сопровождается очень смутными симптомами и обычно диагностируется в поздней стадии, что сопровождается плохой частотой выживаемости. Главный симптом – дисфагия для плотной пищи больше, чем для жидкости (Рисунок 11). По сравнению с воспалительными стриктурами, злокачественные стриктуры имеют тенденцию быстро прогрессировать, часто приводя к дисфагии для жидкостей в течение нескольких месяцев от начала симптомов. Быстро прогрессирующая дисфагия требует ранней эндоскопии.

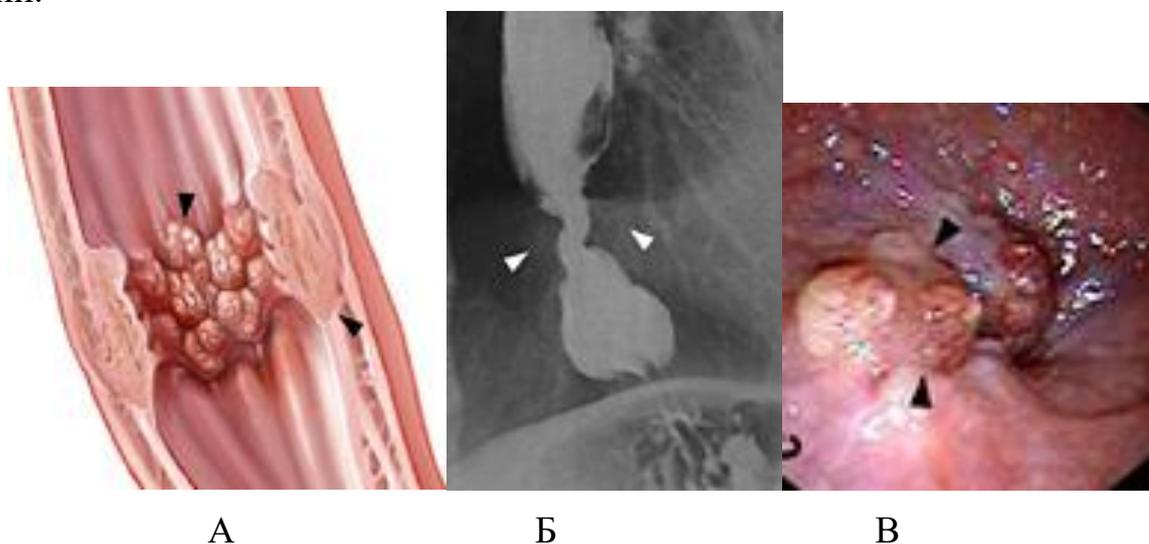


Рисунок 11. А - схема рака пищевода. Б - рентгенография с барием. В - эндоскопическая картина.

Эозинофильный эзофагит. До недавнего времени причина периодического или прогрессирующего затруднения проглатывания плотной пищи считалась механической проблемой, такая как стриктура или рак, в то время как моторные расстройства, такие как ахалазия или диффузный спазм были причинами дисфагии для плотной пищи и жидкости. Но сейчас мы осведом-

лены об относительно новой болезни, эозинофильном эзофагите, как причины дисфагии как у взрослых, так и у детей. Наличие избытка эозинофилов в пищеводе было впервые описано в 1977 году у 51-летнего мужчины с дисфагией, болью в груди с анамнезом тяжелой астмы и значительной эозинофилией (Dobbins J.W. et al, 1977). В 1983 году Matzinger M.A. и Daneman A. доложили похожий случай у подростка. У обоих пациентов большое количество эозинофилов было также отмечено в дуоденум, предполагающее, что такие данные являются частью синдрома системной гиперэозинофилии. Увеличение количества эозинофилов в ЖКТ описано при многих заболеваниях, включая БК, расстройства соединительной ткани, злокачественность, различные инфекции и реакции медикаментозной гиперчувствительности. Однако только в 1993 году эозинофильный эзофагит, как отчетливая клиническая сущность состоящая из изолированной эозинофилии (обычно более 15 эозинофилов в большом поле зрения) у пациентов с дисфагией, был описан Attwood S.E. с соавторами. Сейчас эпидемиологические исследования предполагают, что эозинофильный эзофагит может быть так частый, как ВЗК. В исследовании детей г. Цинциннати (США) частота была оценена как 10 на 100 000 детей в год, а количество было оценено как 43 на 100 000. Интересно, что 95% случаев было диагностировано после 2000 года (Noel R.J., 2000).

За последние несколько лет, так как возрос интерес к этому заболеванию, число доложенных случаев постоянно увеличивается. Увеличение частично связано с осведомленностью об этом состоянии среди врачей и, следовательно, большим количеством взятых биопсий. Однако частота эозинофильного эзофагита увеличилась в 10 раз между 1989 и 2003 годами, что предполагает и истинный рост этого заболевания (Traumann A., Simon H.U., 2005). Частота эозинофильного эзофагита идет параллельно астме, экземе, аллергическим ринитам и другим атопическим заболеваниям.

Патологические механизмы эозинофильного эзофагита неизвестны. Рефлюкс кислоты не причинный фактор у большинства пациентов. Однако рефлюкс может играть вторичную роль, так как некоторые пациенты не отмечают симптоматического и не имеют эндоскопического и гистологического разрешения эозинофильного эзофагита после лечения ИПП (Ngo P. et al, 2004). Исследования у детей предполагают, что пищевой аллерген – главный действующий фактор для эозинофильного эзофагита. У детей строгая элементная диета приводит к полному разрешению симптомов и значительному снижению эозинофилов в пищеводе. Однако симптомы имеют тенденцию рецидивировать как только пациенты возвращается к обычной диете. Неясно, эффективна ли модифицированная диета у взрослых.

Диагностика эозинофильного эзофагита – гистологическая, с «выраженной» эозинофилией в биоптатах слизистой оболочки пищевода, обычно, 15 или более эозинофилов в большом поле зрения. В то время как нормальный пищевод почти не содержит эозинофилов (Dellon E.S. et al, 2007), а в

биоптатах пациентов с ГЭРБ, обычно, менее 10 в большом поле зрения, а эозинофилы ограничены дистальным пищеводом (Furuta G.T. et al, 2007).

Однако современный системный обзор литературы обнаружил 10 различных гистологических определений эозинофильного эзофагита, от более 5 до более 30 эозинофилов и более, чем в трети статей не содержалось каких либо специфических диагностических критериев. Не согласия относительно большого поля зрения (колебания от 0,12 до 0,44 мм²), что приводит к вариабельности в описании плотности эозинофилов (Parfitt J.R. et al, 2007).

Современное консенсусное определение эозинофильного эзофагита следующее:

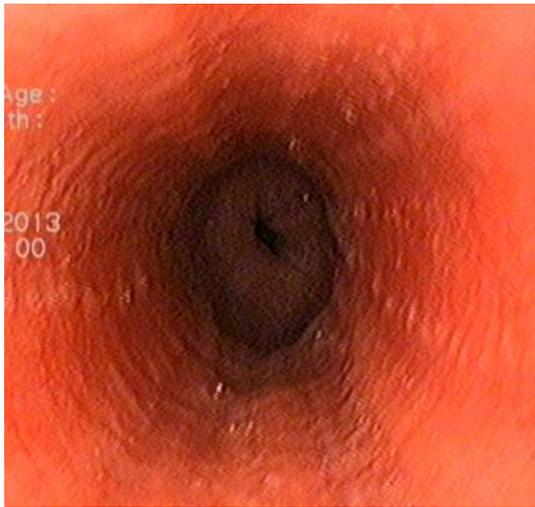
1) клинические симптомы дисфункции пищевода (к примеру, дисфагия, ущемление пищи);

2) по крайней мере, 15 эозинофилов в большом поле зрения; и

3) нет ответа на высокие дозы ИПП или нормальные результаты при рН мониторинге дистального пищевода. Другие признаки, такие как гиперплазия базальной зоны, отек и удлинение сосочков собственной пластинки слизистой видны в большей протяженности у пациентов с эозинофильным эзофагитом, чем у пациентов с ГЭРБ (Arora A.S. et al, 2003).

Более чем 90% взрослых с эозинофильным эзофагитом представлены с периодическими затруднениями в глотании плотной пищи, в то время как ущемление пищи возникает у более, чем 60%. Изжога только у четверти пациентов. Некардиальная боль в груди, рвота и абдоминальная боль также встречаются, но менее часто. До 80% пациентов с эозинофильным эзофагитом имеют в анамнезе atopические заболевания, такие как астма, аллергический ринит или аллергия к пище и медикаменты. От одной трети до половины пациентов имеют периферическую эозинофилию и до 55% имеют повышенные уровни иммуноглобулина E (IgE) (Sgouros S.N. et al, 2003). У детей симптомы варьируют с возрастом и включают проблемы с питанием, рвоту, абдоминальную боль и дисфагию. Кроме этого дети с эозинофильным эзофагитом имеют высокую частоту atopических симптомов и периферическую эозинофилию, чем взрослые (Liacouras C.A. et al, 2005).

Эндоскопические признаки эозинофильного эзофагита характерные. Демонстрируется хрупкость слизистой оболочки («папиросная бумага»), непреходящие кольца слизистой оболочки («трахеизация», «кошачий пищевод»), преходящие кольца слизистой оболочки, вертикальные морщины слизистой оболочки («санный путь»), белые крапинки (эозинофильные микроабсцессы и суженный калибр пищевода (Рисунок 12). Многие такие признаки, как преходящие кольца, вертикальные морщины могут быть пропущены (от 9% до 32% пациентов с симптомами, предполагающими эозинофильный эзофагит, по заключениям эндоскопии имели нормальный пищевод).



А



Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 12. А - белые крапинка, вертикальные морщины и переходящие кольца слизистой. В - метиленовый синий улучшает визуализацию вертикальных морщин при их едва заметном проявлении. В - переходящие кольца слизистой оболочки. Г - исследования с метиленовым синим. Д - кольцевидный пищевод, вертикальные морщины, сужение просвета. Е - непреходящие множественные кольца слизистой оболочки пищевода.

Хотя моторные нарушения у пациентов с эозинофильным эзофагитом частые, включающие по данным манометрии некоординированные сокращения и неэффективную перистальтику, манометрия не рекомендуется как диагностический тест (Sgouros S.N. et al, 2003).

Рентгенологически, при исследовании с барием, эозинофильный эзофагит может проявиться серией концентрических колец, стриктурами различной длины с кольцами внутри стриктур (Zimmerman S.L. et al, 2005). Такие данные поддерживают теорию, что воспаление может привести к подслизистому фиброзу, сужению и устойчивым симптомам. Кроме этого в современных исследованиях обнаружено повышенное отложение коллагена в биопсийных образцах (Chehade M. et al, 2007), что предполагает повышенный потенциал для фиброза. Считают, что рентгенологическое исследование наиболее успешное до ЭГДС для определения наличия стриктуры, что будет показанием для эндоскопической дилатации (Attwood S.E. et al, 2003).

От 50% до 80% пациентов с эозинофильным эзофагитом имеют сочетанные атопические заболевания, такие как атопический дерматит, экзема, аллергические риниты или астма, с большей частотой у детей, чем у взрослых. У таких пациентов тест на аллергию могут предсказать ответ на лечение. Следовательно, все пациенты с эозинофильным эзофагитом должны быть обследованы аллергологом. Определение числа эозинофилов в периферической крови до и после лечения является разумным, так как повышенное количество эозинофилов снижается после лечения. Таким же образом, многие пациенты с эозинофильными эзофагитами имеют повышенные уровни IgE сыворотки, которые предполагают сопутствующее атопическое заболевание. Следовательно, общие уровни IgE также должны быть определены до и после лечения. Рекомендуется определение IgE против специфических аэроаллергенов, но тестирование IgE против специфических пищевых антигенов не доказало пользы. Таким же образом могут быть использованы кожные тесты для аэроаллергенов, но не для аллергенов пищи. По настоящее время кожные тесты при эозинофильном эзофагите имеют ограниченное, но многообещающее значение (Kato M. et al, 1998).

Хотя дисфагия персистирует, количество эозинофилов в биоптатах пищевода со временем значительно снижается. Предполагается, что интенсивная эозинофильная инфильтрация видна только вначале болезни, переходя в фиброз и реконструкцию, похожие как при астме и других хронических атопических заболеваниях. В отличие от ПБ, предзлокачественном осложнении длительной ГЭРБ, при длительном наблюдении у пациентов с эозинофильным эзофагитом нет повышенного риска рака пищевода (Straumann A. et al, 2003).

Строгая элиминационная диета приводит к полному разрешению симптомов и гистологии эозинофильного эзофагита у детей. Наиболее логичным и легким подходом кажется устранение аллергена. Основной проблемой данной тактики является крайняя сложность точного выявления пищевого аллергена, ответственного за заболевание. Кроме того, у ряда пациентов на-

блюдается аллергия не на один, а на несколько пищевых продуктов. Кожные пробы с различными аллергенами могут помочь в выявлении агента, вызвавшего эозинофильный эзофагит, но далеко не всегда. Строгая элиминационная, основанная на аминокислотах, диета не очень приятна. Часто приходится налаживать питание через назогастральный зонд, а заболевание имеет тенденцию возвращаться, когда прервана диета (Kelly K.J. et al, 1995).

В случае невозможности выявления специфического антигена наиболее рациональным является исключение шести аллергогенных групп продуктов: белок коровьего молока, соя, яйца, пшеница, рыба, орехи. Купирование симптоматики в течение 7–10 дней и разрешение эозинофильной инфильтрации при повторной биопсии через 4–6 недель позволяет аккуратно расширять диету по одному виду продуктов 1 раз в неделю (существуют специальные перечни продуктов, согласно их потенциальной аллергогенности) под пристальным контролем симптоматики. При возникновении симптомов необходимо исключить последний вид принятой пищи. Если после исключения «опасной шестерки» симптомы или эозинофильная инфильтрация сохраняются, необходимо применить элиминационную, основанную на аминокислотах, диету с ее последующим расширением по ранее изложенной схеме (Kagalwalla A.F. et al, 2006).

При недостаточной эффективности лечебного питания в виде монотерапии и невозможности или безрезультатности применения элементных диет в комплексном лечении пациентов с пищевой аллергией необходимо назначение медикаментозных препаратов.

Проглатывание топического кортикостероида флутиказона пропионата – основа терапии для детей и взрослых. На фоне его приема в возрастной дозе (по 44 мкг у детей в возрасте 2–4 лет, по 110 мкг – 5–10 лет, по 220 мкг – в возрасте старше 11 лет 2 раза в сутки) в течение 8 недель отмечается достижение клинической (к концу первой недели приема) и морфологической ремиссии (существенно уменьшается степень эозинофильной инфильтрации). В одном исследовании 21 взрослый пациент с эозинофильным эзофагитом получил 6-недельный курс проглатывания флутиказона 220 мкг/глоток аэрозоля от 2 до 4 глотков дважды в день. Симптомы полностью разрешились у всех пациентов за, по крайней мере, 4 месяца и не было пациентов, нуждающихся в эндоскопической дилатации (Arora A.S. et al, 2003). В другом исследовании 19 пациентов, пролеченных флутиказоном 4 недели, показали значительное улучшение как симптоматически, так и гистологически. Однако после 3 месяцев 14 (17%) имели рецидив симптомов, указывая на хронически-рецидивирующую природу этого заболевания (Remedios M. et al, 2006). Только в исследовании у детей Konikoff M.R. с соавторами (2006) показали, что 3-месячный курс флутиказона вызывает ремиссию, определенную как менее чем 1 эозинофил в большом поле зрения, у 50% пациентов, по сравнению с 9% у группе плацебо. Проглатывание дымка флутиказона хорошо переносится, хотя описаны случаи кандидоза пищевода, который наблюдался при применении флутиказона в дозе 220 мкг 2 раза в день

(Remedios M. et al, 2006). Топические кортикостероиды с успехом применяются и при других эозинофильных поражениях пищевого канала у детей с первых месяцев жизни. В частности, отмечена положительная динамика на фоне приема будесонида при некоторых формах аллергического энтероколита и проктоколита.

Супрессия кислоты все еще имеет неясную роль в лечении эозинофильного эзофагита. Как отмечено выше, заболевание определено как наличие или персистенция эозинофилии пищевода после максимального лечения или исключения рефлюкса кислоты. У большинства пациентов терапия ИПП была без успеха, но современные рекомендации предполагают, что такие лекарства разумны как сочетанная терапия у пациентов, которые также имеют симптомы ГЭРБ (Kato M. et al, 1998).

Для пациентов, у которых не наступило улучшение с флутиказоном, показаны другие препараты. Системные кортикостероиды с успехом применяются у взрослых и детей с синдромом гиперэозинофилии, а также у пациентов с рефрактерным эозинофильным эзофагитом, однако побочные эффекты ограничивают рутинное и длительное применение. Препаратами первого выбора являются пероральные формы кромогликата натрия, достаточно эффективные при IgE- и не-IgE-опосредованных формах пищевой аллергии, резистентных к диетическим мероприятиям. Накоплен достаточный опыт применения кромогликата натрия, в частности – его пероральной формы (налкром), в лечении больных пищевой аллергией детей. В ряде случаев при тяжелых и рефрактерных формах пищевой аллергии возникает необходимость назначения системных кортикостероидов и даже иммуносупрессантов по жизненным показаниям. Liacouras С.А с соавторами (2005) применил метилпреднизолон в дозе 1,5 мг/кг в два приема в течение 4 недель. После лечения у 19 из 20 пациентов отмечено значительное клиническое и гистологическое улучшение. Однако у 9 больных симптомы появились вновь при сроках наблюдения до одного года.

Следующей группой препаратов, эффективных при пищевой аллергии, являются H₁-антагонисты, обладающие способностью стабилизировать мембраны тучных клеток (кетотифен). Существенная положительная динамика часто отмечается при приеме препарата в возрастной дозировке курсом от 3 недель до 4–6 месяцев как при кожных формах аллергии, так и при ряде эозинофильных поражений пищевого канала (эозинофильный гастроэнтерит, эозинофильный колит, некоторые формы эозинофильного проктита). В настоящее время активно изучается применение антицитокиновых и антилейкотриеновых препаратов при некоторых формах эозинофильного поражения органов пищеварения, в том числе и при ЭЭ. В частности, в западных странах активно изучается эффективность ингибитора экспрессии рецептора лейкотриена (cys-LT1) – препарата монтелукаст (Montelukast). Он блокирует действие лейкотриена D₄, который является специфическим эозинофильным хемоаттрактантом. Показана эффективность монтелукаста как при эозинофильном эзофагите, так и при эозинофильном энтероколите. Другим активно

изучаемым агентом является анти-интерлейкин-5 – препарат меполизумаб (Mepolizumab; Stein M.L. et al, 2006). При проведении открытого клинического испытания анти-интерлейкина-5 у пациентов с эозинофильным эзофагитом показана существенная положительная динамика. На фоне приема препарата меполизумаб отмечается уменьшение периферической и тканевой эозинофилии, исчезают клиническая симптоматика и морфологические изменения в пищеводе.

Эндоскопическая дилатация по проводнику или баллонной методике часто применяется для лечения стриктур и диффузного сужения пищевода у пациентов с эозинофильным эзофагитом. Как отмечено выше, частый эндоскопический признак – хрупкость слизистой оболочки, которая описывается как папиросная бумага. Отслойка и продольные разрывы этой хрупкой слизистой оболочки могут возникнуть после дилатационной терапии. Хотя дилатация пищевода может быть сделана и безопасно, риск перфорации выше, чем при других показаниях к дилатации. Тем не менее, немедленное симптоматическое улучшение после дилатации доложено у 83% пациентов и рецидивами симптомов у 20% пациентов в течение 3-8 месяцев (Sgouros S.N. et al, 2006). В современных рекомендациях предполагается, что дилатация должна быть сделана с осторожностью у пациентов с документированным сужением пищевода, для которых лекарственная терапия недостаточная.

Таким образом, диагностика и лечение эозинофильного эзофагита начинается с осведомленностью о его частоте. Заболевание подозревается у молодого человека с периодической дисфагией, ущемлением пищи или изжоги, которая не улучшается после максимальной дозы ИПП. Особое внимание должно быть обращено на персональный или семейный анамнез аллергических заболеваний или похожих симптомов. Согласно консенсусным рекомендациям, эзофагография успешная, если предполагается длительное заболевание или ассоциированные стриктуры пищевода. Выполняется верхняя эндоскопия с биопсией в проксимальном, среднем и нижнем пищеводе согласно проявлениям слизистой оболочки пищевода. Для исключения эозинофильного эзофагита рекомендуется биопсия желудка и дуоденум. Лечение начинается с глотание флутиказона (220 мкг до 4 пuffs дважды в день) от 6 до 8 недель. Флутиказон проглатывается после максимального вдоха. После этого в течение, по крайней мере, 30 минут не принимается пища и жидкости. Оптимальная стратегия для мониторинга у взрослых окончательно не разработана и только последующая симптоматика может быть или может не быть достаточной. Наш подход следующий. Если после лечения отмечается улучшение симптоматики, эндоскопию можно не делать. И рассматривается повторная эндоскопия с биопсией, если симптоматика не улучшилась, или, если пациент имел рецидив после лечения. После тщательной оценки у пациента с доказательствами длительного сужения просвета пищевода или плохого ответа на лекарственную терапию, может быть выполнена дилатация пищевода. Хотя мало данных о роли специфического аллергена у взрослых с эозинофильным эзофагитом, такие пациенты должны быть направле-

ны к аллергологу для тестирования аллергии. Причиняющий аллерген пищи или аэроаллерген должен быть на время удален, а пациент должен находиться под наблюдением изменения симптомов. Для пациентов, которые не отвечают на проглатывание флутиказона, ИПП или обоих средств, могут быть рассмотрены другие медикаменты, такие как системные кортикостероиды, монтелукаст или кромолин. В недалеком будущем терапия антиинтерлейкином-5 может быть другим подходом. Вызванное хроническим и рецидивирующим течением эозинофильного эзофагита, различные лечения (особенно флутиказоном) часто возобновляются или продолжаются.

В целом, *основные принципы лечения эозинофильного эзофагита* заключаются в следующем:

- ИПП 2 x 40 мг/день у пациентов с ГЭРБ.
- Индивидуальная элиминационная диета для детей с подтвержденной пищевой аллергией или элиминационная диета из шести продуктов (исключая белок коровьего молока, сою, пшеницу, яйца, арахис и морепродукты; Kagalwalla A.F. et al., 2006).
- Прием местных стероидов в качестве терапии 1-й линии:
 - Флутиказон (спрей 250 мкг) или
 - Будесонид (спрей 250 мкг): использовать 4 дозы спрея два раза в день в течение 12 недель.
- Системные стероиды (например, преднизолон 1 мг/кг) в течение нескольких недель только у рефрактерных пациентов.

Осложнения:

- Невылеченное воспаление с преобладанием эозинофилов приводит к стриктурам пищевода с риском сужения просвета пищевода с присущим ему риском перфорации пищевода, вызванной рвотой (Voerhaave syndrome) или проведением эндоскопического исследования (особенно если эндоскопическая санация выполняется с помощью ригидного эзофагоскопа; Schoerfer A.M. et al., 2013).
- Дилатацию пищевода можно выполнять у пациентов с симптомами эозинофильного эзофагита, не отвечающих на стероиды и/или диету, с наличием стриктур пищевода.

Боковой амиотрофический склероз – быстро прогрессирующее заболевание, а трудности с речью и глотанием идут параллельно друг другу. Дисфагия обусловлена спастичностью мышц языка и глотки. Расстройство глотания или речи может быть первым симптомом. Первой обычно нарушается фаза продвижения пищи в полости рта. При этом снижается сила мышц языка и нарушается четкий контроль над процессом глотания таким образом, что расстройство глотания неуклонно прогрессирует. Симптомы нарушения глотания включают изменения в рационе питания. Пациент исключает из рациона питания пищу, для употребления которой необходимо жевание. Для глотания пищи большей плотности требуется повышенное усилие мышц. Отмечается потеря массы тела. Кашель обычно возникает во время глотания жидкостей. При их употреблении движения языка недостаточно эффектив-

ны, и наблюдается попадание капель жидкости в глотку и открытые дыхательные пути. Может наблюдаться небольшая аспирация пищи в дыхательные пути.

Болезнь Паркинсона. Нарушения глотания могут появиться на ранней или поздней стадии в процессе прогрессирования заболевания. Аспирация пищи в дыхательные пути пациента может быть «тихой», то есть без кашля. Следующие симптомы свидетельствуют о расстройстве глотания: пациент может долго есть из-за характерных (патогномоничных) дрожательных, вращательных движений языка; пациент может глотать от двух до трех раз каждую порцию пищи из-за того, что глотание неэффективно, а в глотке имеется остаток пищи. Появляется повышенная секреция мокроты – «бронхит» с хроническим кашлем, являющийся в действительности симптомом хронической аспирации в дыхательные пути.

Постполиомиелитический синдром. Дисфагия может начаться при достижении больным сорока или пятидесяти лет, особенно у пациентов, имеющих анамнез перенесенной бульбарной формы полиомиелита. И даже в тех случаях, когда бульбарные отделы мозга изначально не были поражены. Постполиомиелитный синдром можно определить как дисфункцию двигательных нейронов продолговатого мозга, развивающуюся вследствие первичной или продолжающейся нестабильности ранее поврежденных двигательных нейронов. В типичных случаях постполиомиелитный синдром включает в себя такие симптомы поражения костно-мышечной системы, как слабость и атрофия пораженных мышц. Симптомы заболевания развиваются у больных спустя 25-35 лет после перенесенного полиомиелита и могут затрагивать даже те двигательные нейроны (лимбических бульбарных отделов), которые не были изначально вовлечены в патологический процесс. Пациент может не полностью осознавать имеющиеся у него нарушения глотания. Симптомы нарушения глотания: ощущение оставшейся пищи в горле. В особенности это относится к плотной, тяжелой пище, требующей для глотания усиленных движений мышц; Утомление в процессе приема пищи. Частой проблемой является односторонняя слабость мышц глотки. При этом поворот головы в сторону поражения во время еды вызывает ускорение продвижения пищи. Непосредственная тренировка утомляет мышцы. Прогрессирование медленное, ухудшение наступает через несколько лет.

Миастения. Расстройство глотания или речи может быть первым симптомом. Симптомы могут включать избирательную слабость мышц рта или глотки, прогрессирующую во время еды. Слабость мышц может стать такой выраженной, что глотание будет невозможным. Усиление гнусавости, охриплости, нечеткости речи, когда больной продолжает говорить. Прогрессирование. Медленное нарастание симптомов. Препараты могут значительно улучшить глотание.

Рассеянный склероз. Расстройство глотания может быть первым симптомом, но с большей вероятностью появляется при прогрессировании заболевания. Пациент часто не осознает имеющиеся нарушения глотания. Высо-

кая частота расстройств глотания, так как поражаются различные отделы нервной системы. Симптомы могут включать: затруднение глотания жидкостей с появлением кашля из-за задержки глоточной фазы глотания; ощущение «застывшей в горле» пищи из-за снижения силы движений корня языка и стенок глотки. Хороший эффект от корригирующей терапии глотания.

Миастения гравис – нервно-мышечное аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием аутоантител, специфичных к рецептору ацетилхолина (анти-АХР). Общими симптомами являются диплопия, птоз, дизартрия, слабость мышц, дисфагия, аспирационная пневмония. Перечисленные симптомы являются классическими для тяжелой псевдопаралитической миастении (*myasthenia gravis*). Наиболее характерными признаками заболевания является слабость некоторых произвольных (поперечнополосатых) мышц, особенно иннервируемых нейронами двигательных ядер ствола мозга. При прогрессировании заболевания в патологический процесс почти всегда вовлекаются черепно-мозговые нервы; особенно часто поражаются глазодвигательные мышцы, что приводит к появлению птоза и диплопии. Менее часто патологический процесс затрагивает мимические, жевательные и глотательные мышцы; явления дисфагии наблюдаются более чем у трети пациентов. Заболевание характеризуется прогрессирующей слабостью мышц с рецидивирующими мышечными контрактурами. Пациентам с подозрением на миастения гравис необходимо выполнить исследование уровня антихолинэстеразных антител. Однако чувствительность данного метода при диагностике тяжелой псевдопаралитической миастении составляет не более 90 %. При подозрении на миастению гравис оправдана попытка лечения пациента ингибиторами ацетилхолинэстеразы, такими как хлорид эдрофония (Tensilon) или бромид пиридостигмина (Mestinon). Данное лечение следует проводить даже при отсутствии в крови антихолинэстеразных антител.

Аутоиммунные расстройства, которые сопровождаются высокой частотой дисфагии включают системный склероз, системную красную волчанку, дерматомиозит, смешанные заболевания соединительной ткани, пемфигоид слизистой, буллезный эпидермолиз, синдром Шегрена и ревматоидный артрит.

У лиц с поражением иммунной системы (СПИД), при новообразованиях, у пациентов с диабетом, гипопаратиреозом, гемоглобинопатией, системной красной волчанкой, эрозиями пищевода отмечаются дисфагия, боли при глотании, кандидозный стоматит (в 50 %). Инфекционный эзофагит вызывают вирусы герпеса I или II типа, *varicella zoster* или ЦМВ, грибки. Для лиц с нарушением иммунитета (больных СПИДом) характерны болезненное глотание, дисфагия, лихорадка, кровотечение. Диагноз устанавливают с помощью эндоскопии с биопсией, цитологического анализа соскоба, выделения культуры. Процесс может излечиваться самопроизвольно при нормальной иммунокомпетентной системе. Другие причины эзофагита при СПИДе. Микобактериальные инфекции, *Cryptosporidium*, *Pneumocystis carinii*; бакте-

риальные инфекции, неспецифические или гигантские язвы (возможно цитопатическое действие ВИЧ-инфекции).

Старческий пищевод (пресбиэзофагус). Дисфагия поражает 2% популяции старше 65 лет. Проблемы с оральной подготовкой пищи происходят в результате плохих зубов, а проблемы с оральной фазой происходят от потери соединительной ткани языка. Изменения глоточной фазы включают удлинение времени транзита и времени релаксации верхнего пищеводного сфинктера. Дисфагия у старых может развиваться от различных заболеваний ротоглотки или пищевода. Анамнез, физикальное исследование во время глотания и эндоскопическое и/или рентгенологическое исследование позволяют дифференцировать причины дисфагии и отличить органические или функциональные подлежащие заболевания (Таблица 5).

Аортальная дисфагия – демонстрируется наружная компрессия или стеноз нижней части пищевода с проксимальным его расширением. Пульсирующее выпячивание создает щелевидный просвет (Рисунок 13). Аортальная дисфагия требует консервативного подхода, поскольку большинство пациентов старые и имеют много сопутствующих заболеваний и обычно не кандидаты для операции. Лечение заключается в контроле ассоциированной гипертензии и модификации диеты (густая или жидкая). В тяжелых состояниях (к примеру, тотальная дисфагия для плотной пищи и жидкости с риском аспирации и мальнутриции), когда больной не подходит к операции, показана эндоскопическая чрескожная гастростомия.

Таблица 5. Причины дисфагии у пожилых людей

	Ротоглоточные	Пищеводные
Органические	Неоплазмы Инфекции Дивертикул Ценкера Остеофит позвонка Послеоперационные	Пептическая стриктура Мембраны и кольца Неоплазмы Сосудистые компрессии Дивертикулы Лекарственный эзофагит
Функциональные	Инсульт Боковой амиотрофический склероз Множественный склероз Опухоли мозга Полиомиелит Дерматомиозит Периферическая нейропатия Мышечная дистрофия Болезнь Паркинсона Злокачественная миастения Метаболическая миопатия (к примеру, дисфункция щитовидной железы, гиперкальцемия)	Ахалазия Диффузный спазм пищевода Идиопатическая аперистальтика Склеродермия Диабет Болезнь Паркинсона Лекарственная дисфункция пищевода



Рисунок 13. Дисфагия аортика.

Дисфагию люзория Артерия люзория – редкая аномалия правой подключичной артерии. Эта артерия отходит от дуги аорты дистальнее левой подключичной артерии, проходя посредине позади пищевода, достигает правой половины тела. Симптоматические взрослые пациенты обычно представлены с дисфагией, состоящей с механической обструкцией. Симптомы первично для плотной пищи и ассоциируются с регургитацией не пережеванной пищи. У младенцев респираторные симптомы были преимущественным проявлением. Считается, что это вызвано отсутствием ригидности трахеи, позволяющей ей сдавливаться, что приводит к стридору, удушью, цианозу или рецидивным пневмониям. Интересно, что в детстве симптоматика проявляется меньше, и пациенты становятся симптоматическими в молодости и даже в пожилом или старческом возрасте.

При эзофагоскопии выявляется пульсирующее выпячивание в средней части пищевода, просвет серповидный (Рисунок 14). При эндоскопии эта патология часто просматривается. Необходимо медленно и тщательно оценивать просвет пищевода при прохождении эндоскопа.



Рисунок 14. Дисфагия люзория.

Лечебные подходы к различным состояниям, вызывающим дисфагию пищевода, обобщены в Таблице 6.

Дети. У детей и младенцев обструкция носа может создавать трудности с кормлением. Образование носа, атрезия хоан и хоанальный стеноз также попадают в эту категорию. Патология полости рта, такая как врожденная расщелина верхней губы или неба, мукоцеле, ранула могут вызвать дисфа-

гию. Пороки верхнего отдела дыхательных путей, такие как ларингомалация, паралич голосовых связок, расщелина трахеи, трахеопищеводный свищ, пороки пищевода или сосудистые кольца могут сдавливать пищевод или трахею и способствовать дисфагии. Опухоли дыхательных путей и пищевода, которые определенно вызывают дисфагию, включают гемангиомы, лимфангиомы, папилломы, лейомимомы и нейрофибромы.

Таблица 6. Выборы лечения дисфагии пищевода

Состояния	Консервативное лечение	Оперативное лечение
Диффузный спазм пищевода	Нитраты, блокаторы кальциевых каналов	Серийные дилатации или продольная миотомия
Ахалазия	Антихолинэргетики, блокаторы кальциевых каналов	Дилатация, инъекции ботулинического токсина, миотомия
Склеродермия	Лечение рефлюкса. системное лечение склеродермии	Нет
ГЭРБ	H2-блокаторы, ИПП, прокинетики	Фундопликация
Инфекционный эзофагит	Нистатин, ацикловир	Нет
Дивертикул Ценкера	Нет	Эндоскопия, миотомия
Кольцо Шацкого	Диета	Дилатация
Аденокарцинома, плоскоклеточный рак	Нет	Эндоскопия, операция
Эозинофильный эзофагит	Местно флутиказон	Нет

Дети с проблемами глотания имеют широкие колебания симптомов. Но не все признаки и симптомы представлены у каждого ребенка. Имеются следующие признаки и симптомы дисфагии у маленьких детей:

- выгибание или напряжение тела во время кормления (синдром Сандифера);
- беспокойство;
- отказ от пищи или питья;
- недостаток ощущения различной текстура пищи (к примеру, смешанная пища или хрустящие зерна);
- долгое кормление (к примеру, более 30 минут);
- трудности при грудном вскармливании;
- кашель или удушье во время кормления;
- выраженное удушье или вытекание пищи/жидкости из рта или носа;
- трудности координации дыхания с едой и питьем;
- частое срыгивание или рвота
- рецидивирующие пневмонии или респираторные инфекции
- менее чем в норме вес тела или рост

И как результат дети могут иметь риск для:

- дегидратации или плохого питания,
- аспирацию (поступление пищи или жидкости в дыхательные пути),
- пневмонии или повторные респираторные инфекции

Диагностика.

Физикальное исследование во многих случаях не ведущее. Важно оценить состояние питания и выявить любые системные расстройства или признаки злокачественности. У лиц со злокачественными опухолями пищевода может быть выявлена шейная (супраклавикулярная) лимфаденопатия. Кроме того, у некоторых пациентов со склеродермией и вторичными пептическими стриктурами возможно обнаружение CREST-синдрома (кальциноз, болезнь Рейно, нарушение перистальтики пищевода, склеродактилия, телеангиоэктазии).

Запах изо рта может навести на мысль о наличии ахалазии, большого дивертикула Ценкера (дивертикул Ценкера образуется в области глоточно-пищеводного перехода между мышечными волокнами) или длительно существующей обструкции просвета, приводящей к скоплению разлагающейся пищи.

Дисфагия, которая возникает в равной степени после принятия как твердой, так и жидкой пищи, часто вызывает подозрение на двигательные расстройства пищевода. Такое подозрение усиливается в тех случаях, когда интермиттирующая дисфагия при приеме и твердой, и жидкой пищи сопровождается болью в груди. Дисфагия, которая проявляется при употреблении только твердой, но никогда не возникает при приеме жидкой пищи, предполагает возможность механической обструкции со стенозом просвета менее 15 мм. При прогрессировании заболевания необходимо думать о возможности развития пептической стриктуры или карциномы. Следует иметь в виду, что у пациентов с пептической стриктурой отмечается длительная изжога, но никогда не наблюдается снижения массы тела. В противоположность этому пациенты, страдающие раком пищевода, - это люди старшего возраста с выраженной потерей массы тела.

Рентгенологическое исследование с барием более чувствительный метод, чем эндоскопия для выявления внешней компрессии пищевода, когда просвет больше чем диаметр эндоскопа. Эндоскопия рекомендуется для пациентов с пищеводной дисфагией не только для установления и подтверждения диагноза обструкции, воспаления, инфекции или злокачественности, но также для терапевтических целей (к примеру, биопсии и дилатации пищевода, когда это станет очевидным).

Манометрия пищевода успешна в случаях подозрительных на нарушение моторики пищевода, таких как ахалазия, диффузный спазм пищевода и коллагенозные заболевания. Спазм пищевода часто диагностируется на основе только клинических симптомов. Документирование патологической моторики может быть трудной для получения, поскольку спазм пищевода может быть перемежающимся и, следовательно, может быть не выявлен при коротком по длительности исследовании, таком как рентген с барием или манометрии пищевода. Некоторая степень ненормальной моторики возникает у здоровых бессимптомных добровольцах и линия между спазмом пище-

вода и патологическими сокращениями, которые могут быть у здоровых лиц определена плохо.

Манометрия применяется выборочно, поскольку ее эффективность при нейромышечных расстройствах, за исключением ахалазии, противоречива. Данные при ахалазии включают аперистальтику пищевода и недостаточность нижнего пищеводного сфинктера к расслаблению при глотании. В большинстве случаев пищевод становится дилатированным и, иногда, извитым в результате нейропатических изменений в пищеводе и чрезмерного давления на стенку органа скопившейся пищей. Эндоскопическая ультрасонография выявляет утолщение НПС (31 мм по сравнению с 22 мм в норме) и утолщение мышечного слоя. Вторичная ахалазия, как проявление рака легкого или кардии желудка, должна быть исключена до начала лечения идиопатической ахалазии.

Все пациенты с инородными телами пищевода должны подвергнуться обзорной рентгенографии груди и шеи в двух проекциях. Недостаточное выявление инородного тела не исключает его и в таких случаях должна быть выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Алгоритм выбора методов диагностики при пищевой дисфагии приведен на Рисунке 15.



Рисунок 15. Алгоритм диагностики при пищевой дисфагии

Лечение

Для удаления инородных тела пищевода необходимо интубация трахеи, так как инородные тела могут стать инородными телами дыхательных путей. Бессимптомные монеты в дистальном пищеводе через 12 часов уйдут в желудок, в то время как монеты в средней и верхней части пищевода

должны быть удалены так быстро, как это возможно. Ригидная и гибкая эндоскопия одинаково эффективны для большинства инородных тел. Гибкая эндоскопия не требует общей анестезии. Острые или колющие объекты могут быть причиной значительной травмы и должны удаляться с предосторожностями (предохранительных колпачок или капюшон). После удаления инородного тела должна быть выполнена контрольная рентгенография груди и пациент должен наблюдаться 24 часа для мониторинга признаков и симптомов медиастинита. Дисковые батарейки особенно опасны и должны удаляться немедленно по причине прямой коррозии, низковольтного ожога и некроза от давления, ведущих к таким осложнениям как перфорация и свищи пищевода и трахеи. Через 24 часа после удаления должна быть выполнена контрастная эзофагоскопия.

Важно не пропустить рефлюкс и стенозирующую патологию у лиц с симптомами, предполагающими спазм пищевода, поскольку лечения таких вторичных спастических состояний различная от идиопатического спазма. Доброкачественные стенозы пищевода обычно лечатся дилатацией пищевода. Рефлюкс лечат диетой для исключения стимуляции желудочной кислоты и уменьшения объема гастроэзофагеальной регургитации. Такие меры обычно комбинируют с лекарствами, которые уменьшают секрецию кислоты и улучшают моторику желудка. Идиопатический спазм, однако, может быть пролечен лекарствами (релаксантами гладких мышц), которые уменьшают силу сокращения пищевода. К сожалению, спазмолитики часто не эффективны для лечения спазма пищевода.

Для колец Шацкого с симптомами перемежающейся дисфагии, ассоциированной с большим куском пищи, обычное лечение это дилатация.

Способы лечения других причина пищеводной дисфагии приводятся в соответствующих разделах.

2. ОДИНОФАГИЯ

Одинофагия (от греческого *odyn-*, боль + *-phagia*, от *phagein*, есть) – ощущение боли при глотании во рту или пищеводе. Она может возникнуть с или без дисфагии или затрудненным глотанием. При отсутствии связи боли с глотанием ее называют спонтанной. Как на особенность одинофагии следует указать на возможное ее сочетание с дисфагией. Дисфагия, которая определяется как затруднение, препятствие или дискомфорт во время глотания (то есть при прохождении пищи через ротовую полость, глотку и пищевод) при утяжелении патологических изменений в пищеводе, действительно может перерасти в одинофагию или стать дополнительным симптомом при появлении болезненного глотания. Одинофагия в отличие от спонтанных болей, как правило, очень четко указывает на принадлежность боли к пищеводу.

Этиология.

Заболевания пищевода с одинофагией часто сопровождаются деструктивными изменениями слизистой оболочки: химический ожог пищевода, инфекционные эзофагиты (особенно вирусные: герпетические, цитомегаловирусные, а также бактериальные и грибковые), лекарственные эзофагиты, эрозивный и эрозивно-язвенный эзофагиты при ГЭРБ, опухоли пищевода. Выраженность одинофагии может быть разной, незначительной и возникать лишь при глотании твердой пищи или горячих напитков, а может сопровождать каждый прием пищи и быть крайне мучительной, что заставляет пациента отказаться от пищи.

Пациенты с трансплантациями органов, нейтропенией, раком и СПИД особенно предрасположены к инфекционным эзофагитам. Пациенты с диабетом, двигательными нарушениями, такими как ахалазия, принимающие стероиды и злоупотребляющие алкоголем также имеют повышенный риск. Наиболее частые инфекционные причины эзофагитов – *Candida*. Пациенты с кандидозным эзофагитом обычно представлены с дисфагией, но могут также предъявлять жалобы на сильную боль в груди и одинофагию.

Вирусы, такие как ЦМВ и простой вирус герпеса – также важные причины инфекционных эзофагитов. Пациенты всегда представлены с одинофагией. Простой вирус герпеса все чаще распознается как оппортунистическая инвазия пищевода у иммуносупрессированного, иммунокомпетентного или тяжело больного пациента (реинфекция или первичная инфекция). Герпетический эзофагит может случайно возникнуть у здорового и иммунокомпетентного пациента, который не имеет подлежащих иммунологических проблем.

Одинофагия и дисфагия – частые симптомы заболеваний пищевода у пациентов с СПИД. Наиболее частая причина таких симптомов – кандидоз пищевода. У пациентов с СПИД молочница в сочетании с одинофагией или дисфагией, почти определенно указывает на наличие кандидоза пищевода. Другие причины расстройств глотания при СПИД включают оппортунисти-

ческую инфекцию пищевода с вирусом простого герпесом, ЦМВ или, редко, криптоспоридиями. К настоящему времени при СПИД описан язвенный эзофагит, ассоциированный с неидентифицируемыми вирусоподобными частицами. Поскольку кандидозный эзофагит – частая причина одинофагии и/или дисфагии при СПИД, он предполагает в большинстве случаев и противогрибковые препараты, как кетоконазол, которые могут быть применены до эндоскопического исследования. Дальнейшее исследование может быть резервировано для пациентов, которые не отвечают на пробное лечение или, у которых клинические доказательства предполагают другое заболевание пищевода.

Острые термические повреждения пищевода – редкая причина заболевания пищевода. Термические ожоги пищевода могут вызывать дисфагию, одинофагию и дискомфорт в груди. Агенты, которые вызывают термические повреждения, включают такие субстанции как горячий чай, другие напитки, суп, гамбургеры и др.

Радиационный эзофагит у пациентов, подвергшихся лучевому лечению по поводу рака головы и шеи, также может вызывать одинофагию. Несмотря на адекватное следование протоколу, повреждение пищевода возникает у 40-50% пациентов. У пациентов, получающих сочетанную химиотерапию, радиационное повреждение пищевода может быть более тяжелым.

Патогенез.

В качестве причин пищеводной боли следует перечислить следующие: кислотно-пептический фактор при рефлюксе; спазм гладких мышц; растяжение пищевода; поражение сенсорных нервных окончаний пищевода при прорастании опухоли. Соответственно наиболее часто пищеводной болью сопровождается ГЭРБ. Признано, что у 50% пациентов с некардиальными болями в грудной клетке причина болей – именно ГЭР. Более редкие причины боли – заболевания, обусловленные двигательными нарушениями (эзофагоспазм, ахалазия кардии), и опухоли.

Механизм медикаментозного повреждения пищевода, вероятно, длительный контакт на одном месте высокой концентрации лекарства. Таблетки могут остановиться в местах анатомического сужения. Пациент может занять горизонтальное положение до того, как капсула пройдет в желудок. Капсулы или таблетки могут быть заброшены в желудок рефлюксом содержимого желудка. Имеет важное значение химическая формула лекарства, его концентрация. Большие таблетки (овальные или круглые) более часто задерживаются, чем мелкие с одним и тем же количеством воды. Когда пациент находится в лежачем положении, более вероятно возникнет задержка таблетки, если она запита небольшим количеством воды. Для лиц, проглатывающих медикаменты в вертикальном положении, количество воды не значительный фактор для мелких форм, но задержка возникает, когда таблетки большие и проглочены с небольшим количеством воды. Рекомендуются, что пациент должен оставаться сидящим, по крайней мере, 90 секунд после проглатывания медикамента с, по крайней мере, 100 мл жидкости и, что малые

овальные таблетки предпочтительнее других форм. Изменения в слизистом барьере, которые возникают после приема ацетилсалициловой кислоты и других НПВС могут иметь ещё и другой механизм, чем прямой коррозионный эффект.

Клиника.

При *эзофагоспазме* боли интенсивные, локализованы в области грудины или высоко в эпигастральной области, иррадиируют по передней поверхности грудной клетки вверх до шеи, в нижнюю челюсть, плечи, возникают либо спонтанно, либо при проглатывании пищи или слюны, при нервно-психическом стрессе.

При *ахалазии кардии* боль локализуется на уровне нижней трети грудины, возникает обычно после еды вследствие перерастяжения пищевода застойным содержимым.

При *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* боли также локализованы за грудиной, могут быть давящими, жгучими, иррадиируют в спину, часто возникают в положении лежа и после еды, уменьшаются или проходят после приема антацидных или антисекреторных препаратов.

Загрудинная боль, одинофагия и дисфагия наиболее частые симптомы *лекарственного повреждения пищевода*. Одинофагия более чаще вызывается повреждениями антибиотиками и НПВС, в то время как дисфагия более чаще при повреждениях, связанных с хлористым калием или квинидином. Симптомы возникают от нескольких часов до нескольких дней после проглатывания пилюли и разрешаются через несколько дней после симптоматического лечения и отмены препарата. Пожилые пациенты больше предрасположены к развитию лекарственного эзофагита, вызванного изменениями моторики пищевода и уменьшением секреции слюны. Кроме этого они более чаще страдают от сердечных заболеваний, требующих больше сердечно-сосудистых медикаментов и остаются дольше в лежачем положении. У молодых пациентов главной причиной являются антибиотики. Почти все наши молодые пациенты принимали капсулы доксициклина в лежачем положении с малым количеством жидкости. Ни один из таких пациентов не имел предыдущего заболевания пищевода.

Женщины страдают этим типом повреждения пищевода в два раза чаще, чем мужчины, вероятно, потому что женщины лечатся потенциально повреждаемыми агентами, такими как алендронат для остеопороза, НПВС для ревматоидного артрита и антибиотики для гинекологической инфекции.

После кандидоза *вирус простого герпеса I типа* – вторая наиболее частая причина инфекционных эзофагитов. Герпетический эзофагит наиболее часто виден у иммунокомпетентного пациента со СПИД (1-3,5% лиц со СПИД) (Buss D.H., Scharyj M., 1979), лиц с подлежащей злокачественностью, у пациентов с тяжелыми заболеваниями, леченными радиацией, стероидами или химиотерапией. Герпетический эзофагит у иммунокомпетентного пациента редкий и может быть представлен как первичное заболевание или реактивацию латентной инфекции. Обычно это молодой пациент (40 лет

в 78% случаев), здоровый, который представлен с одинофагией, дисфагией или изжогой с/без продромальных симптомов (лихорадка, фарингит, респираторные симптомы) или оральной патологией (Ramanathan J. et al, 2000)/ Другие частые жалобы, связанные с вирусом простого герпеса, включают за-грудинную боль, миалгию и отказ от пищи.

Цитомегаловирусный эзофагит наблюдается у пациентов после трансплантации плотных органов, находящихся на хроническом диализе или на длительной стероидной терапии, ВИЧ-инфицированных. Симптоматика пациента с цитомегаловирусным эзофагитом следующая: трудное и болезненное глотание (т. е. дисфагия, одинофагия, боль за грудиной).

Клиническая картина *радиационного эзофагита* состоит из дисфагии, одинофагии и боли в грудной клетке вскоре после изначального лечения. Это может быть серьезной проблемой для пациента, который и так плохо ест. Такие симптомы хотя и неспецифические, часто отражают эффект лучевого воздействия на пищевод и появляются через 10-14 дней от начала лечения (Silvain C. et al, 1993).

Диагностика.

Лабораторное исследование. Для исключения ишемии миокарда, как причины, может быть использована креатинфосфокиназа.

ЭКГ. Может быть применена для оценки расширения левого предсердия.

Рентген. Может быть применен для исключения рака легкого, также как гипертрофии левого предсердия.

МРТ, КТС. Могут быть применены для исключения аневризмы сосудов головного мозга и опухолей головы и шеи.

Лекарственно-индуцированные повреждения пищевода или «пилюлевый эзофагит». Необходимо всегда изучать анамнез в отношении возможной лекарственной этиологии: употребление НПВП, тетрациклина, доксициклина, метронидазола, рифампицина, клиндамицина, хлористого калия, в общем, почти 100 лекарственных средств могут вызывать лекарственно-индуцированный эзофагит. Более 50% повреждений обусловлено доксициклином. У 40% лиц, получавших индометацин или доксициклин, развиваются изменения в пищеводе, причем у 10% – язвы. Хотя анамнез надежен для установления диагноза, *эндоскопия* остается методом выбора для выявления лекарственного эзофагита. При эндоскопическом исследовании выявляют «целующиеся» язвы на противоположных стенках средней части пищевода (Рисунок 16). Данные эндоскопического биопсийного материала остаются неспецифическими.

Советы и хитрости.

- Неожиданное начало одинофагии, ретростернальной боли и/или дисфагии у здорового пациента после приема препарата на ночь предполагает наличие лекарственного повреждения пищевода. В таких случаях может быть сделана клиническая диагностика без подтверждения эндоскопией.



Рисунок 16. Язвы средней части пищевода после приема доксициклина

При физикальном исследовании пациента с *кандидозным эзофагитом* может быть обнаружена молочница полости рта, но ее отсутствие не исключает *Candida* как причину симптомов. Эндоскопия выявляет характерные белые наложения (Рисунок 17). Диагноз может быть подтвержден щеточной цитологией или биопсией с гистологией. Последняя, кстати, позволяет исключить другие оппортунистические инфекции.

Советы и хитрости.

- Кандидозный эзофагит, как правило, диагностируется эндоскопически. Белый налет на слизистой оболочке предполагает диагноз.
- Биопсия показывает дрожжи и псевдогифы, инвазирующие клетки слизистой оболочки пищевода.



Рисунок 17. Кандидозный эзофагит

Оральные проявления *вируса простого герпеса* (герпес лабиалис) могут предшествовать за 1-4 дня началу одиофагии, сочетаться с ней или развиться после 1-5 дней (Ramanathan J. et al, 2000). Вирус простого герпеса имеет характерные эндоскопические проявления (дистальная или средняя часть пищевода вовлекается у более 50% случаев) (Ramanathan J. et al, 2000). В ранней стадии видны пузырьки, которые лопаются и образуются отдельные, циркулярные язвы с приподнятыми краями (Рисунок 18). Некроз слизистой оболочки может быть виден в запущенной стадии. Герпес преимущественно инфицирует эпителиальные клетки, и биопсия должна выполняться из края язвы для гистологии и культивирования.

Советы и нюансы.

- Эзофагит, вызванный вирусом простого герпеса, следует заподозрить у здоровых субъектов (независимо от возраста) с симптомами (одинофагия, изжога), свидетельствующими об эзофагите, особенно у больных с язвами в дистальном или средне-дистальном отделе пищевода при эндоскопии.



Рисунок 18. Герпетический эзофагит

При *эзофагоспазме* боли интенсивные, локализованы в области грудины или высоко в эпигастральной области, иррадиируют по передней поверхности грудной клетки вверх до шеи, в нижнюю челюсть, плечи, возникают либо спонтанно, либо при проглатывании пищи или слюны, при нервно-психическом стрессе.

При *ахалазии кардии* боль локализуется на уровне нижней трети грудины, возникает обычно после еды вследствие перерастяжения пищевода застойным содержимым.

При *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* боли также локализованы за грудиной, могут быть давящими, жгучими, иррадиируют в спину, часто возникают в положении лежа и после еды, уменьшаются или проходят после приема антацидных или антисекреторных препаратов.

Загрудинная боль, одинофагия и дисфагия наиболее частые симптомы *лекарственного повреждения пищевода*. Одинофагия более чаще вызывается повреждениями антибиотиками и НПВП, в то время как дисфагия более чаще при повреждениях, связанных с хлористым калием или квинидином. Симптомы возникают от нескольких часов до нескольких дней после проглатывания пилюли и разрешаются через несколько дней после симптоматического лечения и отмены препарата. Пожилые пациенты больше предрасположены к развитию лекарственного эзофагита, вызванного изменениями моторики пищевода и уменьшением секреции слюны. Кроме этого они более чаще страдают от сердечных заболеваний, требующих больше сердечно-сосудистых медикаментов и остаются дольше в лежачем положении. У молодых пациентов главной причиной являются антибиотики. Почти все наши молодые пациенты принимали капсулы доксициклина в лежачем положении с малым количеством жидкости. Ни один из таких пациентов не имел предыдущего заболевания пищевода.

Женщины страдают этим типом повреждения пищевода в два раза чаще, чем мужчины, вероятно, потому что женщины лечатся потенциально повреждаемыми агентами, такими как алендронат для остеопороза, НПВП для ревматоидного артрита и антибиотики для гинекологической инфекции.

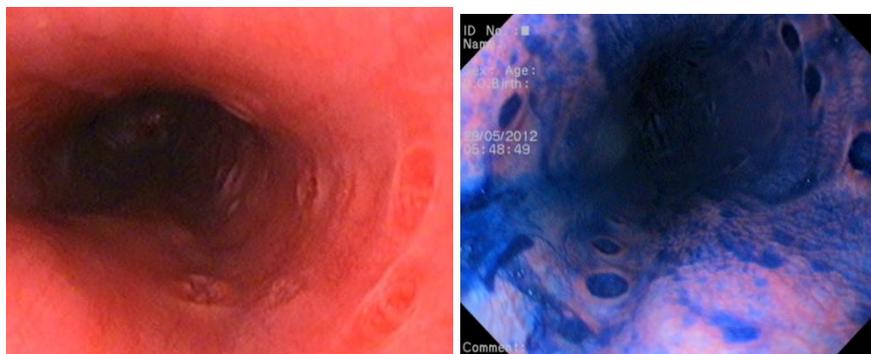
После кандидоза *вирус простого герпеса I типа* – вторая наиболее частая причина инфекционных эзофагитов. Герпетический эзофагит наиболее часто виден у иммунокомпетентного пациента со СПИД (1-3,5% лиц со СПИД) (Buss D.H., Scharuj M., 1979), лиц с подлежащей злокачественностью, у пациентов с тяжелыми заболеваниями, леченными радиацией, стероидами или химиотерапией. Герпетический эзофагит у иммунокомпетентного пациента редкий и может быть представлен как первичное заболевание или реактивацию латентной инфекции. Обычно это молодой пациент (40 лет в 78% случаев), здоровый, который представлен с одинофагией, дисфагией или изжогой с/без продромальных симптомов (лихорадка, фарингит, респираторные симптомы) или оральной патологией (Ramanathan J. et al, 2000)/ Другие частые жалобы, связанные с вирусом простого герпеса, включают загрудинную боль, миалгию и отказ от пищи.

Цитомегаловирусный эзофагит наблюдается у пациентов после трансплантации плотных органов, находящихся на хроническом диализе или на длительной стероидной терапии, ВИЧ-инфицированных. Симптоматика пациента с цитомегаловирусным эзофагитом следующая: трудное и болезненное глотание (т. е. дисфагия, одинофагия, боль за грудиной).

При физикальное исследование у пациента с *цитомегаловирусным эзофагитом* выявляется аденопатия, изъязвление в глотке (редко), эритема в глотке. Исследование выбора – это ЭГДС, которая позволяет напрямую визуализировать и биопсировать слизистую оболочку. Точный диагноз устанавливается у более 70% случаев. Типичная картина – большие солитарные неглубокие язвы и множественные дискретные, особенно в дистальном отделе пищевода (Рисунок 19).

Советы и нюансы.

- Биоптаты должны быть взяты из дна язвы.



А

Б

Рисунок 19. А - язвы пищевода.

Б - хромоэндоскопия с метиленовым синим+эспумизан.

Клиническая картина *радиационного эзофагита* состоит из дисфагии, одинофагии и боли в грудной клетке вскоре после изначального лечения. Это может быть серьезной проблемой для пациента, который и так плохо ест. Такие симптомы хотя неспецифические, часто отражают эффект лучевого воздействия на пищевод и появляются через 10-14 дней от начала лечения.

При *термических повреждениях пищевода* горячей плотной пищей или жидкостями отмечаются красные или белые линейные ленты слизистой оболочки пищевода (Рисунок 20). Эндоскопические данные со временем изменяются и, следовательно, если выявлены белые мембраны, необходимо тщательно опросить пациента, помня о возможности термического повреждения пищевода. Поскольку, большинство пациентов не придают значению такому повреждению, фактически это важный ключ к диагнозу.

Советы и нюансы.

- Термическая травма пищевода может быть легко упущена специалистами из-за её редкости. Часто пациенты сообщают важные подсказки для диагностики во время изучения анамнеза. Распознавая отличительные особенности эндоскопических данных термической травмы и учитывая анамнез, легко установить правильный диагноз.

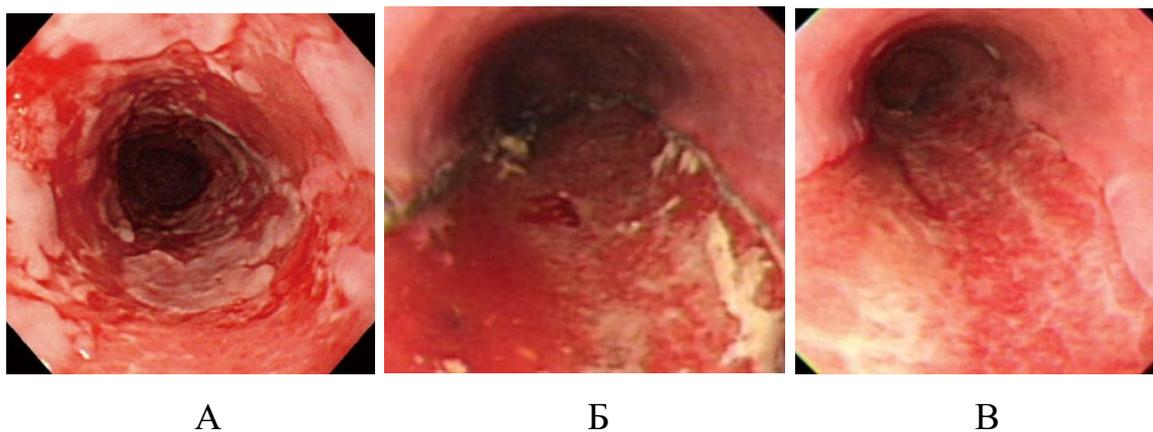


Рисунок 20. А - эзофагоскопия через несколько часов после проглатывания горячего напитка. Псевдомембраны, изъязвление, спонтанное кровотечение. Б - эзофагоскопия на третий день. Полоса красной слизистой оболочки на задней стенке пищевода (феномен «мармеладки»). В - эзофагоскопия на девятый день. Полоса гиперемированной слизистой оболочки с явлениями эпителизации. Факт принятия горячей пищи, пищеводные жалобы, плохой запах изо рта при исследовании и глубокие линейные язвы на задней стенке пищевода – диагноз острого термического повреждения пищевода.

В рутинном эндоскопическом исследовании в каждом случае пациента с *СПИД* и дисфагией или одинофагией необходимости нет. Эмпирическое назначение флуконазола может улучшить симптомы у 50% пациентов. Оно показано для пациентов с персистирующими симптомами после пробного

лечения. Эндоскопическое исследование может выявить другие, чем кандидоз этиологические агенты и, следовательно, пациенты получают специфическое лечение.

Ранние эндоскопические проявления *радиационного эзофагита* состоят из эритемы, шероховатости слизистой оболочки, эрозий или язв, наличия экссудата в просвете (Рисунок 21).

Советы и нюансы.

- Радиационный эзофагит частый ранний неблагоприятный эффект лучевой терапии опухолей груди. Его частота больше с более высокой дозой излучения и одновременной химиотерапией. Ранние симптомы, как правило, возникают на второй-третьей неделе лечения и включают дисфагию и одинофагию, и боль в груди.

- Эзофагоскопия – безопасная процедура, которая должна рассматриваться для исключения инфекции у пациентов, у которых развились симптомы эзофагита во время или после облучения груди.



Рисунок 21. Острый радиационный эзофагит

Дифференциальная диагностика причин одинофагии (в алфавитном порядке).

Абсцесс перитонзиллярный. Ахалазия. Агранулоцитоз. Алкоголизм. Аллергический отек. Амилоидоз. Амиотрофический боковой склероз. Ангина (тонзиллит). Ангина Людвига. Аневризма аорты. Аспирация инородного тела. Ахалазия.

Барретта синдром. Бехчета синдром. Ботулизм. Бронхиальная карцинома. Болезнь «трансплантат против хозяина». Болезнь Крона пищевода. Болезнь Паркинсона.

Гастрит. Гастропарез. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы скользящая. Гипертиреозидизм. Гипотиреозидизм. Гипокалиемия.

Дерматомиозит. Диабетическая ангиопатия. Дифтерия. Дивертикул Ценкера.

Желудка опухоль.

Зоб.

Инсульт.

Кандидоз полости рта и пищевода. Каскадный желудок. Кольцо Шацкого.

Ожоги химические. Остеофит позвонка.

Пищевода дивертикул. Пищевода кандидоз. Пищевода саркоидоз. Пищевода спазм. Пищевода травма. Пищеводно-трахеальный свищ. Пищевода инородное тело. Пищевода лейомиома. Пламмера-Вильсона синдром. Плоский лишай пищевода.

Рак пищевода. Рак гортани. Рефлюкс-эзофагит.

Склеродермия. Стоматит. Стеванса-Джонсона синдром. Системная красная волчанка.

Лечение.

Большинство случаев *лекарственного повреждения пищевода* проходит спонтанно и разрешается без последствий. Если невозможно отменить препарат, назначаются его другие формы. Но во всех случаях необходимо симптоматическое лечение. Профилактика – лучший подход к данной проблеме. Пациентам рекомендуется принимать каждое лекарство с достаточным количеством воды и избегать их приема в постели. Пожилым или лежащим пациентам, которые имеют трудности в проглатывании, даются жидкие медикаменты. Лечение лекарственно-индуцированного эзофагита состоит в назначении ИПП (при ГЭР) и сукральфата (Kim S.H. et al, 2014). Местные защитные средства и местные анестетики, такие как жидкий сукральфат или лигнокаин, могут быть полезны для заживления язв и облегчения боли. Поздняя стриктура пищевода может потребовать эндоскопической дилатации (Kikendall J.W., 1999).

Лечение *кандидозного эзофагита* состоит в назначении 100 мг флуконазола орально или другого соответствующего противогрибкового агента в течении 14 дней. Пациенты с сильной одинофагией или те, которым была эта терапия недостаточная, нуждаются в госпитализации для внутривенной антигрибковой терапии флуконазолом или амфотерицином В.

Лечение пациентов с *вирусными эзофагитами*, которые переносят оральные медикаменты, состоит из ацикловира 400 мг три раза в день. У пациентов, которые не переносят оральные медикаменты, применяется внутривенно ацикловир 5-10 мг каждые 8 часов. Антивирусная терапия в ранней стадии быстро достигает симптоматического разрешения. Длительность заболевания колеблется от 4 до 9 дней с антивирусным лечением и до 10-17 дней в случае получения только симптоматической терапии.

Клиническое течение *термической травмы пищевода* считался относительно доброкачественным и обратимым. Большинство случаев успешно лечились консервативным подходом, например, охлажденная пища и антисекреторная терапия, такая как ингибиторы протонной помпы в сочетании с суспензией сукральфата для предотвращения дальнейшего повреждения рефлюксной желудочной кислотой.

Лечение одиофагии при *лучевом эзофагите* включает сукральфат и гель с лидокаином. В тяжелых случаях сильной боли показано парентеральное питание.

Дети.

Дисфагия, одиофагия, боль в груди у ребенка может быть признаком эзофагитов, стриктуры или дисмоторики. Оральная и пищеводная болезнь Крона, герпетические и грибковые инфекции, и лекарственное повреждение могут быть представлены с одиофагией. Должно всегда предполагаться ущемление инородного тела.

3. НЕКАРДИАЛЬНАЯ БОЛЬ В ГРУДИ

Некардиальная боль в груди (НКБГ) определена как ангинозная или за грудиной боль, не связанная с сердцем (Faybush E.M., Fass R., 2004). Боль в груди является тревожным симптомом для пациентов и врачей. Распространенность боли в груди довольно частая для пациентов в практике первичной медицинской помощи; до 25% от общей численности населения испытывают некоторую форму боли в груди в течение их жизни (Kroenke K., 1992). Однако не все боли в груди – сердечные боли.

Сущность НКБГ была впервые описана во время Гражданской войны в Америке врачом из Филадельфии Jacob Mendez Da Costa, который осматривал солдат, жалующихся на боль в груди, поверхностное дыхание и сердцебиение. Учитывая молодой возраст, не предполагалось заболевание сердца как подлежащая этиология симптомов, и синдром был описан как «раздраженное сердце» (Wooley C.F., 1985). В 1892 году William Osler дал этому расстройству название «эзофагизмус», подразумевая спазм пищевода, который ассоциируется с эмоциональными расстройствами и болью за грудиной. В 1911 году Hertz A.F. вызвал симптомы боли в груди растяжением пищевода баллоном. С изобретением манометрии в 1950-х были выявлены двигательные расстройства, ассоциированные с НКБГ. В 1970-х было показано, что щелкающий пищевод наиболее частое моторное расстройство, которое обнаруживают у пациентов с некардиальной болью в груди.

Распространенность.

Почти 30% коронарных ангиограмм, выполненных для оценки боли в груди в США, оказываются нормальными или с незначительными изменениями (Rothstein R., 2002). У 50% пациентов, у которых была исключена сердечная причина, обнаруживают патологию пищевода как причину симптомов (Smout A.J. et al, 1992). НКБГ составляет от 2% до 5% всех обращений за срочной помощью (Eslick G.D., Fass R., 2003). В отличие от изжоги общая частота НКБГ с возрастом уменьшается. НКБГ поражает, примерно, в течение жизни, одну треть популяции (Eslick G.D. et al, 2003).

У более 50% пациентов, поступивших в больницы скорой помощи с необъяснимой болью в груди, исключаются заболевания коронарных сосудов. К сожалению, такие пациенты обычно выписывают без диагноза и остаются в неведении о происхождении такой боли. Большинство их обследуются кардиологом или реаниматологом, которые часто не осведомлены о других возможных причинах боли в груди, поскольку риск жизнеопасных эпизодов намного выше с коронарной болезнью.

Эта большая группа пациентов с необъяснимой болью в груди представляет большую экономическую нагрузку на общество от длительного использования медицинских затрат при рецидивирующих атаках боли.

Даже зная о том, что пациент имеет негативную коронарную ангиографию, это не способствует улучшению его состояния. К примеру, изучение

функционального статуса у пациентов с хорошей коронарной ангиограммой через один год после исследования показало, что 51% не могли работать, 47% отмечали ограничение активности из-за боли, а 44% больных считали, что имеют коронарную болезнь.

Этиология.

В экспериментах на животных и в клинических исследованиях продемонстрировано множество раздражителей, которые могут вызывать боль в пищеводе. Экспозиция кислоты, механическое растяжение, спазм мышц пищевода, высокая осмолярность содержимого (желчь, гипертонический раствор) и высокая температура (холодная, горячая пища) – некоторые вредные раздражители, которые могут вызвать боль в груди.

Патогенез боли.

Боль в груди проявляется висцеральной болью. Висцеральная боль означает, что она происходит из грудной клетки, живота и таза. Висцеральная боль отличается от соматической боли, которая часто диффузная и плохо локализована (Cervero F., Laird J.M., 1999). Висцеральная боль обычно сочетается с моторными и автономными рефлексам, такими как тошнота и рвота, а соматическая боль нет. Висцеральная боль может возникнуть при отсутствии действительного повреждения или травмы. Кроме этого висцеральная боль часто отражается в другие области. К примеру, печеночная колика часто отражается в правое плечо, а почечная колика в район в пах. Висцеральная боль имеет тенденцию плохо локализоваться. Висцеральные центроостремительные нервы часто проходят с соматическими нервами от стенки тела, что объясняет, почему боль в пищеводе может представляться как боль в груди.

Сердце и пищевод в грудной клетке расположены близко друг от друга и имеют очень похожую иннервацию (Рисунок 22). Следовательно, боль из любого органа передается в головной мозг теми же чувствительными волокнами. В результате боль из любого органа имеет очень похожие ощущения, что делает трудным дифференциацию сердечной боли от боли в пищеводе.

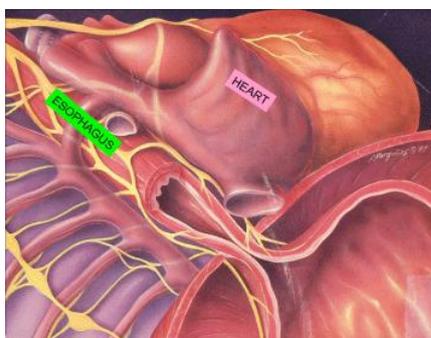


Рисунок 22. Сердце и пищевод тесно прилежат в грудной клетке и имеют единую иннервацию.

Пищеводная боль в груди может произойти из патологических процессов в пищеводе, от патологического восприятия нормального раздражения,

вызванного снижением порога болевых ощущений (к примеру, гиперчувствительность пищевода), или ненормальной передачи раздражения в периферическую и центральную нервную системы. Ощущение боли в пищеводе рассматривается как результат стимуляции хеморецепторов кислотой или гиперосмолярными веществами, механорецепторов растяжением или ненормальным сокращением и терморецепторов горячей или холодной пищей.

Клиника.

НКБГ определена как «ангинозная» боль в груди, не вызванная ишемической болезнью сердца или другой сердечной патологией (Eslick G.D., 2001). Она может быть связана с пищеводом как источником боли после исключения этиологий, связанных с мышечно-скелетными структурами и другими внутренностями в грудной клетке. Пациенты с болью в пищеводе испытывают симптомы, почти не отличимые от боли в сердце. Пациенты с пищевой болью могут быть представлены с потливостью, бледностью и головокружением, которые часто отмечаются при стенокардии (Rothstein R., 2002). Как некардиальная боль в груди, так и сердечная боль могут быть связаны с физической нагрузкой и могут часто ослабевать от нитратов и блокаторов кальциевых каналов (Fang J., Bjorkman D., 1992). Характеристики, которые могут дифференцировать боль в пищеводе от стенокардии, включают провокацию боли пищей и определенной позой, облегчение от антацидов, периоды длительной ремиссии, позднее облегчение от нитроглицерина (10 минут или больше) и ассоциацию со специфическими симптомами; особенно симптомы изжоги, регургитации и дисфагии, обнаруживаемые у почти 38% пациентов с некардиальной болью (Hewson E.G. et al, 1992).

Боль в груди пищевой этиологии, обычно в центре груди и ощущается тупой, жгучей или давящей, длящейся несколько часов или дней и облегчающаяся антацидами или антисекреторной терапией. Боль обычно не радирует в шею или руки. НКБГ, вторичная к причинам пищевода, ухудшается после приема пищи, в лежачем положении, от физической нагрузки или волнении. Часто обнаруживаемые ассоциированные симптомы включают изжогу, регургитацию кислоты или трудности с глотанием и чувство застревания пищи.

НКБГ, вторичная к мышечно-скелетным расстройствам, может быть локализована где угодно на грудной клетке (часты множественные болезненные места). Пациенты также могут предъявлять жалобы на боли в мышцах и суставах, слабость и плохой сон.

Боль в груди, ассоциированная с тревогой или паническими атаками, сочетается с нарастающим беспокойством, поверхностным дыханием, сердцебиением, потением и бессонницей.

Ситуация может осложниться фактом, что заболевания пищевода и коронарных артерий могут одновременно быть у одного и того же пациента. Более того, нет точных тестов для исключения боли, исходящей из сердца или пищевода. Симптомы боли в груди могут присутствовать у пациента с двигательными расстройствами пищевода и ГЭРБ. Однако большинство па-

циентов, могут не иметь какой либо отличительной патологии. Римские II критерии определяют функциональный вариант некардиальной боли в груди в форме *функциональной боли в груди преимущественно пищеводного происхождения* как, «по крайней мере, 12 недель боли в середине грудной клетки или дискомфорт, которые не имеет чувство жжения, возникают при отсутствии патологического желудочно-кишечного рефлюкса, ахалазии кардии или других моторных расстройств с распознанной патологической основой». (Clouse R.E. et al, 1992).

Диагностика.

Исследование пациента с пищеводными симптомами начинается с изучения анамнеза и физикального исследования. Симптомы, предполагающие заболевания сердца (к примеру, боль от физического напряжения, одышка и сердцебиение), диктуют необходимость кардиологического обследования. Признаки «красных флагов» или симптомы тревоги (к примеру, потеря веса, дисфагия, желудочно-кишечное кровотечение, железодефицитная анемия) должны подлежать срочной оценке эндоскопией.

Причины НКБГ различные. Пищевод определен как главный источник НКБГ с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) как наиболее частой причиной. После обследования сердца, доступные диагностические тесты включают верхнюю эндоскопию, манометрию пищевода, амбулаторную 24-часовую рН-метрию пищевода и их сочетания. Кратковременное эмпирическое лечение ИПП применяется как успешный диагностический тест (Fass R. et al, 1998). Однако такие тесты имеют некоторые недостатки, и ни один из таких тестов не может отразить все аспекты НКБГ.

Верхняя эндоскопия часто принимается в клинической практике как первый диагностический инструмент для оценки лиц, обратившихся по поводу НКБГ. Однако некоторые авторы считают, что результат эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у пациентов с НКБГ очень низкий. Общий вывод основан на небольшом количестве исследований, которые часто ограничены одним центром и включали небольшое количество участников исследования (Wong W.M. et al, 2002; Fass R. et al, 1998; Cherian P. et al, 1995; Battaglia E. et al, 2005). Wong W.M. с соавторами (2002) доложили низкую частоту эрозивного эзофагита (2,56%) среди пациентов Китая с НКБГ, которые подверглись верхней эндоскопии. Однако в других исследованиях доложено, что эрозии пищевода были документированы у 15-34% пациентов (Bautista J. et al, 2004; Frobert O. et al, 1995). Dickman R, с соавторами (2007) анализировали 3 688 пациентов, подвергнутых верхней эндоскопии по поводу НКБГ. Из них 44,1% имели нормальную верхнюю эндоскопию, 28,6% показали грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, 19,4% – эрозивный эзофагит, 3,4% – пищевод Барретта и 3,6% стриктуры/стенозы. Большинство данных при НКБГ были связаны с ГЭРБ.

Срочная верхняя эндоскопия у пациентов с НКБГ без симптомов тревоги (дисфагия, одинофагия, анорексия и потеря веса) не рекомендуется как необходимый диагностический шаг. Срочная эндоскопия у пациентов с сим-

птомами тревоги приводит к выявлению значительного числа рака и серьезных доброкачественных заболеваний, таких как пептическая язва, стриктура и тяжелый эзофагит (13%) (Karoor N. et al, 2005). Причем, пациенты с симптомами тревоги вероятнее имеют заболевание желудка больше, чем пищевода. Следовательно, каждого пациента с НКБГ лучше подвергать эндоскопии. Необходимо выполнять эндоскопию, если симптомы, со стороны верхнего отдела желудочно-кишечного тракта персистируют или рецидивируют часто. Верхняя эндоскопия идентифицирует только небольшой уровень гастроинтестинальной патологии, и успешность верхней эндоскопии остается под вопросом (Katz P.O., 2002). Однако мы считаем верхнюю эндоскопию успешным скрининговым тестом, так как она позволяет прямо визуализировать повреждение слизистой, и способствует рекомендациям для лечения.

Дифференциальная диагностика.

Дифференциальная диагностика пациентов с болью в груди широка: от доброкачественных мышечно-скелетных этиологий до жизнеопасных заболеваний сердца.

Боль в груди – наиболее частая жалоба в неотложной помощи. Большинство причин острой боли в груди включают сердечные, гастроэзофагальные, мышечно-скелетные и легочные состояния. Поскольку лидирующая причина смерти в мире – заболевания сердца, важно диагностировать сердечную этиологию у пациентов с острой болью в груди. Анамнез и физикальное исследование, несмотря на достижения медицинских технологий, остаются наиболее важным компонентом в оценке пациента с острой болью в груди. Изначально необходимо получить характеристики боли, которые включают локализацию, длительность, отражение и интенсивность, также как и сопутствующие симптомы.

Сердечные причины острой боли в груди включают ишемические и неишемические состояния (Таблица 7). Ишемические причины включают болезнь коронарных артерий, аортальный стеноз, спазм коронарных артерий и гипертрофическую кардиомиопатию. Неишемические причины включают перикардит, расслоение аневризмы аорты и пролапс митрального клапана. Из анамнеза важно идентифицировать факторы сердечного риска, такие как гипертензия, диабет, гиперлипидемия, курение и семейный анамнез раннего заболевания сердца.

Болезнь коронарных артерий. Стенокардия – боль в груди сердечного происхождения, вызванная недостаточным снабжением миокарда кислородом. Пациенты часто описывают как ощущение сильного давления или сжатия, которые возникают после физической нагрузки или эмоционального стресса. Сопутствующие симптомы при этом включают потливость, тошноту, рвоту и слабость. Боль в груди и потливость – два главных симптома инфаркта миокарда. Признак Левина, когда при описании боли в груди пациент кладет сжатый кулак на грудину, также может быть указанием на ишемическую боль (Braunwald E. et al, 2001). Имеются 3 главных места локализации инфаркта миокарда: передний, боковой и нижний. Передний инфаркт наибо-

лее часто ассоциируется с одышкой, вызванной левожелудочковой недостаточностью. Нижний инфаркт более часто связан с тошнотой, потливостью и икотой. Блуждающий нерв может играть роль в развитии тошноты и рвоты у пациентов с нижним инфарктом миокарда. Боковой инфаркт миокарда наиболее часто ассоциируется с болью в левой руке.

Таблица 7. Причины острой боли в груди

Кардиальные причины	
<i>Ишемические</i>	<i>Неишемические</i>
Стенокардия Инфаркт миокарда Аортальный стеноз Гипертрофическая кардиомиопатия Спазм коронарных сосудов	Перикардит Расслаивающаяся аневризма аорты Пролапс митрального клапана
Некардиальные причины	
<i>Гастроэзофагеальные</i>	<i>Легочные</i>
Рефлюкс-эзофагит Спазм пищевода Перфорация пищевода Гастриты Пептическая язва желудка и ДПК	Пневмоторакс Эмболия легочной артерии Плеврит Опухоли Бронхиты
<i>Мышечно-скелетные</i>	<i>Дерматологические</i>
Остеохондроз Перелом ребер Компрессионный радикулоневрит	Опоясывающий лишай <i>Психиатрические расстройства</i>

Аортальный стеноз. Болезнь коронарных артерий часто присутствует у пациентов с аортальным стенозом. Боль при аортальном стенозе типично от физической нагрузки. Могут также присутствовать признаки и симптомы сердечной недостаточности.

Гипертрофическая кардиомиопатия. Наиболее частые симптомы это одышка и боль в груди. Боль похожа на стенокардитическую.

Спазм коронарных сосудов. Стенокардия Принцметала возникает в результате спазма коронарных сосудов. Чаще возникает у женщин моложе 50 лет и обычно проявляется утром, боль даже будит пациентов. Отличается от типичной стенокардии тем, что более вероятно возникает в покое, чем при физической нагрузке. Коронароспазм может быть доказан при коронарографии.

Расслаивающаяся аневризма аорты. Пациенты с расслаивающейся аневризмой аорты типично жалуются на сильную боль в передней части груди, которая радирует в верхнюю часть спины. Часто ассоциируется с синдромом Марфана. Часто присутствует гипертензия, что также является фактором риска.

Перикардиты. Могут возникнуть в результате вирусной инфекции, туберкулеза, аутоиммунных заболеваний, злокачественности, уремии и после инфаркта миокарда (синдром Dressler). Боль обычно облегчается в сидячем положении и усиливается лежа. Лихорадка – частый сопутствующий симптом.

Пролапс митрального клапана. Пациенты могут быть представлены с болью в груди. Боль обычно острая и локализована на верхушке сердца. При этом другие симптомы представлены одышкой, слабостью и сердцебиением. Боль уменьшается в лежачем положении.

Сердечный синдром X – клиническая сущность, которую необходимо отличать от стенокардии, вызванной типичной обструктивной коронарной болезнью сердца. Есть три характерных признака, каждый из которых может быть отмечен при других расстройствах:

- Ангинозная или ангинозноподобная боль от физической нагрузки
- При нагрузочных пробах снижение сегмента ST
- Нормальная коронароартериография без спонтанных или, провоцирующих спазм артерий, тестов.

Согласно Fruergaard D.P. с соавторами (1993), гастроэзофагеальные заболевания – наиболее частая причина болей в груди у пациентов, поступивших в кардиологическое отделение после исключения инфаркта миокарда, и составляющая 42% всех случаев. Гастроэзофагеальные причины острой боли в груди включают перфорацию пищевода, спазм пищевода, рефлюкс-эзофагит, пептическую язву, панкреатит и холецистит.

Расстройства пищевода.

Перфорация пищевода может быть вызвана ятрогенным инструментальным повреждением, форсированной рвотой и заболеваниями пищевода (к примеру, эзофагит и опухоли). Мы также должны иметь в виду и травматические повреждения. Наиболее часто среди ущемления инородных тел или пищи, что может привести к перфорациям. В Таблице 8 представлены потенциальные повреждения пищевода.

Таблица 8. Этиология повреждений пищевода

Механическая – инструментальная

- Рутинная эндоскопия
- Назо/орогастральная интубация
- Дилатация – баллонная и бужи
- Эндоскопический гемостаз – склеротерапия, прижигание, клипирование
- Лигирование варикоза
- Эндотрахеальная интубация
- Стентирование пищевода

Механические – спонтанные

- Лекарственный эзофагит
- Рвота/срыгивание
- Кольца, мембраны, стриктуры
- Эрозивный/язвенный эзофагит
- Инфекционный эзофагит

Пищевод Барретта

Злокачественность

Механические – травматические

Инородное тело

Тупая травма

Проникающая травма

Баротравма

Синдром длительного сдавления

Повреждения позвоночника

Манипуляции на позвоночнике

Механические – хирургические

Торакотомия, ваготомия, пилоропластика

Герниопластика

Анастомозирование

Различные инструменты, которые применяются для выполнения эндоскопических процедур, несут собственный уровень риска. ЭГДС – наиболее частая эндоскопическая процедура и, в общем, безопасная. Риск увеличивается, когда выполняют терапевтические воздействия, особенно те, которые нарушают целостность слизистой оболочки. К примеру, дилатация пищевода, сопровождается 0,1% перфораций, в зависимости от типа стриктуры или инструмента для расширения (Wolfsen H.C. et al, 2004). Можно предположить несколько механизмов для перфораций:

- пронизывающий тип, вызванный прямым проникновением инструмента;
- стригущий тип, вызванный тракцией проведенного инструмента;
- разрывной тип, вызванный давлением инструмента под углом;
- повреждение истонченного участка: инспекция в изъязвлении или в зоне некроза.

Такие повреждения могут быть от ущемления таблеток, после склеротерапии варикоза пищевода, после термической абляции или химиодеструкции слизистой или неопластической ткани и обычных эрозий/изъязвлений (Pasricha P.J. et al, 1994).

Ятрогенные проникающие повреждения наиболее частые в шее. Кифоз, гиперэкстензия шеи и остеофиты позвонков – другие возможные усугубляющие факторы.

Среди вмешательств самый высокий риск в этом контексте – дилатация ахалазии. Частота перфораций достигает 6-10% (Nair L.A. et al, 1993). Риск перфорации увеличивается при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикула, размера баллона для дилатации и силы сокращенного сфинктера. Другие процедуры высокого риска включают паллиативное стентирование пищевода и дилатации у старых. Предыдущая лучевая терапия имеет тенденцию увеличения риска в будущем (Younes Z., Johnson D., 1999).

Пациенты с перфорацией пищевода жалуются на постоянную, сильную, неожиданно возникшую боль от шеи до эпигастрия, которая ухудшает-

ся от глотания. Физикальное исследование может выявить отек шеи и подкожную эмфизему.

Спазм пищевода часто принимается за ишемическую болезнь сердца, поскольку облегчается нитратами. В отличие от сердечной боли, боль пищеводная не связана с физической нагрузкой. Проглатывание сильно холодной или горячей пищи часто вызывает спазм, который приводит к боли в груди.

Рефлюкс-эзофагит часто описывается как чувство жжения, а симптомы представляют изжогу. Другие сопутствующие симптомы рефлюкс-эзофагита включают хронический кашель и дисфагию. Изжога усиливается в лежачем положении и ухудшается после приема пищи. Пациенты могут также сообщить о регургитации горького содержимого желудка в рот.

Эзофагит может также быть связан с *инфекцией*, такой как *Candida albicans*. Инфекция ВИЧ или недавняя химиотерапия увеличивает подозрения развития кандидозного эзофагита. Может быть молочница при исследовании полости рта. Кроме боли в груди пациенты могут жаловаться на боль при глотании (одинофагия).

Другие причины эзофагита включают прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антибиотиков и алендроната. Хотя любое лекарство может вызвать эзофагит. Также возможен химический эзофагит от случайного проглатывания коррозионных веществ.

Как только сердечная этиология исключена, внимание должно быть направлено на пищевод с преимуществом на ГЭРБ. Доступные пищеводные тесты включают 24-часовое рН-мониторирование, верхнюю эндоскопию, манометрии пищевода и провокационные тесты. 24-часовое рН-мониторирование в сочетании с анализом симптомов – наилучший диагностический тест. Из-за недостатка связи между эпизодами дисмоторики и боли полезность пищеводной манометрии противоречивое. Провокационный тест Бернштейна в настоящее время не практикуется. Тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП) дважды в день в течение 14 дней показал хорошую диагностическую ценность.

Заболевания верхнего этажа брюшной полости. Состояния включают острый холецистит, острый панкреатит, перфоративную язву и заболевания, которые могут напоминать признаки и симптомы нижнего инфаркта миокарда или ишемию миокарда. О них необходимо помнить при боли в нижней части груди.

Легочные причины боли в груди. Боль в груди, ассоциированная с легочными заболеваниями, часто описывается как плевральная по происхождению. Боль варьирует в зависимости от дыхательного цикла и усиливается на вдохе и при кашле. Плевральная боль в груди обычно острая и сбоку. Плевриты – классические состояния, вызывающие плевральную боль в груди, в результате острого воспаления плевры. Плевриты обычно вызываются инфекцией нижних дыхательных путей, хотя возможны и другие причины, такие как аутоиммунные заболевания. Боль острая и усиливается при глубоком дыхании, кашле и движении. Другие легочные причины острой боли в

груди включают спонтанный пневмоторакс, эмболию легочной артерии, пневмонии, бронхиты и внутригрудные опухоли.

Спонтанный пневмоторакс вызывает острую боль в груди и возникает у лиц с подлежащим легочным заболеванием, таким как эмфизема. Обычно это высокий, худой, курящий мужчина.

Эмболия легочной артерии предполагается при остром начале одышки, кровохарканье, выраженной гипоксии и факторах риска, включающих недавнюю операцию, подлежащую злокачественность, прикованность к постели болезнью и сидячее состояние.

Мышечно-скелетные причины. Согласно Fruergaard D.P. с соавторами (1993) боль в грудной стенке насчитывала 28% всех болей в груди у пациентов кардиологического отделения, у которых исключен инфаркт миокарда.

Боль в грудной стенке часто развивающаяся постепенно и постоянная, длящаяся от часов до недель и локализована в специфических участках (таких как мечевидный отросток, реберная дуга или середина грудины), но может быть диффузной и плохо локализованной. Боль может быть позиционной или усиливаться глубоким дыханием, поворотами туловища или движениями рук. Однако может отмечаться при различных висцеральных процессах, особенно при поражении плевры и перикарда.

Мышечно-скелетные (синдромы грудной стенки) причины включают синдром Титца (воспаление реберно-грудинного сочленения), ксифоидит и фибромиалгию (Wise C. et al, 1992). У пациентов с болью в грудной стенке, пальпация груди может вызвать эти симптомы. Пассивные движения позвоночника, такие как сгибание, разгибание и ротация в грудном и шейном отделах позвоночника также могут помочь в воспроизводстве мышечно-скелетной боли.

Опоясывающий лишай. Herpes zoster может быть представлен острой болью в груди. Боль обычно жгучего характера.

Психиатрические расстройства. Паническое расстройство часто не подозревается во время оценки (Fleet R. et al, 1996). По сравнению с пациентами, имеющими сердечную причину боли в грудной клетке, пациенты с паническим расстройством и необъяснимой болью в груди, вероятно, будут женщинами, моложе 60 лет (Maunder R.G., 1998).

Лечение.

Лечение пациентов с пищеводными источниками боли в груди остается неразрешенной проблемой. Лечение функциональной пищеводной боли в груди в большинстве эмпирическое. Поскольку ГЭРБ – наиболее частая причина, антирефлюксная терапия играет важную роль в диагностике и лечении пациентов НКБГ. У пациентов с НКБГ, не связанной с ГЭРБ, лечение должно быть направлено на расстройства моторики пищевода или висцеральную гипералгезию, поскольку расстройства моторики пищевода или висцеральная гипералгезия играет важную роль в генезе НКБГ (Achem S.R., 2008). Большинство людей полностью избавляются от симптомов, когда идентифи-

цирована соответствующая причина боли в груди. Для следующих состояний лечение может включать:

ГЭРБ.

- Изменение стиля жизни
- Препараты для контроля кислотного рефлюкса (антациды, H₂-блокаторы, прокинетики, ИПП).

Спазм пищевода.

- Антихолинэргетики, блокаторы кальциевых каналов, нитраты.

Висцеральная гипералгезия.

После исключения ГЭРБ, пациент может быть пролечен от висцеральной гипералгезии; однако нет данных, чтобы рекомендовать (или не рекомендовать) начальную эмпирическую терапию гипералгезии по сравнению с исходной эмпирической терапией ГЭРБ. Это может быть в форме низких доз трициклических антидепрессантов или стандартных доз селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Мышечно-скелетные расстройства.

- Тепло
- Физические упражнения на растягивание
- НПВП

Напряжение/панические атаки.

- Седативные средства, трициклические антидепрессанты.

Прогноз.

Чаще всего прогноз боли в груди (как сердечной, так и несердечной) является хорошим, потому что есть несколько препаратов, которые хорошо подходят для купирования боли в груди. Однако конечный прогноз для пациента зависит от основной причины боли в груди. Если основная причина сердечной и несердечной боли в груди не устранена, то прогноз может быть плохим.

Резюме и рекомендации.

Боль в груди почти всегда исходит из одного из четырех мест:

Стенка грудной клетки (ребра, позвоночник и мышцы).

Сердце или кровеносные сосуды.

Легкие или покрытие легких.

Пищевод.

ГЭРБ может вызвать боль в груди у пациентов с доказанной обструктивной коронарной болезнью. Боль может улучшиться с использованием нитратов или блокаторов кальциевых каналов. ГЭРБ, которая приводит к боли в груди, может быть вызвана физической нагрузкой, включая тестирование на беговой дорожке. Особенности, которые предполагают боль пищевого происхождения, включают:

Боль, которая продолжается в течение нескольких часов.

Загрудинная боль без радиации.

Боль, которая освобождается антацидами.

Боль, которая нарушает сон.

Боль в пищеводе проявляется как симптомами изжоги, так и болью в груди. Боль в пищеводе – тип висцеральной боли, которая плохо локализована. Механическое растяжение, воздействие кислоты, температуры и высокой осмолярности растворов могут вызывать боль в пищеводе. Дисмоторика пищевода также может индуцировать симптомы боли в груди, но в меньшем числе. Висцеральная гиперчувствительность имеет место в патогенезе боли. Психиатрические заболевания играют роль в боли в груди.

Наше понимание эпидемиологии и патогенеза НКБГ остается относительно ограниченным. В целом, заболевание, по-видимому, очень распространено, без какой-либо гендерной склонности и связано с хорошим прогнозом. На протяжении многих лет было много изучено о ГЭРБ, дисфункции пищевода, гиперчувствительности пищевода и психологической коморбидности, как важных основных механизмах НКБГ. У пациентов с функциональной болью в грудной клетке точный патогенез и начальное событие или события, которые приводят к хронической боли в груди в течение всей жизни, по-прежнему остаются недостаточно изученными.

Исследование расстройств пищевода у пациентов с НКБГ должно предприниматься после исключения сердечных причин. Изначальная оценка с эндоскопией проводится независимо от симптомов тревоги. Затем, используя тест с ИПП, исключается ГЭРБ. Если тест с ИПП отрицательный или пациент не отвечает на эмпирическое лечение, для исключения моторных расстройств пищевода, такого как ахалазия, применяется манометрия пищевода; рН-метрия имеет ограниченную роль в оценке пациентов, которые не получили облегчения от интенсивной ИПП терапии.

Лечение НКБГ остается трудной проблемой, вызванной множественностью причин расстройства. ГЭРБ – лучше всего исследованное состояние, способствующее НКБГ. Фармакологическое исследование ингибиторов кислоты показало значительную частоту положительных результатов при НКБГ, связанной с ГЭРБ. Лечение у пациентов с НКБГ, несвязанной с ГЭРБ, должно быть направлено на расстройство моторики пищевода или висцеральную гипералгезию.

4. ОТРЫЖКА

Отрыжка – это слышимый выброс воздуха из пищевода в глотку. Медицинский термин отрыжки – *эруктация*. Выделяют 2 типа отрыжки: так называемую желудочную отрыжку и наджелудочную отрыжку (Bredenoord A.J., 2013). Желудочная отрыжка – это выход проглоченного внутрижелудочного воздуха, который поступает в пищевод во время транзитной релаксации нижнего пищеводного сфинктера (ТРПС) (Wyman J.V. et al, 1990). ТРПС запускается путем раздувания проксимального отдела желудка и позволяет выделять воздух из желудка, тем самым служа в качестве механизма декомпрессии желудка и предотвращая прохождение больших объемов газа через привратник в кишечник. Таким образом, ТРПС иногда называют рефлекторной отрыжкой (Kessing B.F. et al, 2011). Растяжение пищевода, вызванное рефлюксным воздухом, инициирует рефлексогенную релаксацию верхнего пищеводного сфинктера (ВПС), через который воздух может покидать пищевод (Shaker R. et al, 1992). Желудочные отрыжки происходят от 25 до 30 раз в день и являются физиологическими. Желудочные отрыжки произвольно и полностью контролируются рефлексом.

При наджелудочных отрыжках воздух не поступает из желудка, а поступает непосредственно перед его удалением.

Наджелудочная форма отрыжки не физиологическая реакция, и поэтому ее во всех случаях считается патологией. В отличие от желудочной формы такая отрыжка, частая причина которой заложена в тревожном расстройстве, не является рефлекторной и считается поведенческой реакцией (Bredenoord A.J., 2013). Сокращение диафрагмы создает отрицательное давление в грудной полости и пищеводе, последующая релаксация ВПС приводит к притоку воздуха в пищевод и тут же произвольным напряжением мышц выталкивается наружу. Нередко пациенты обращаются за помощью по поводу очень частых эпизодов отрыжки. Они могут возникать прямо во время осмотра с частотой до 20 раз в минуту. Обычно при отвлечении беседой симптомы прекращаются и вновь возникают при обращении внимания на проблему. Во время сна эпизодов отрыжки не бывает.

Распространенность.

Почти 7% общей популяции жалуются на чрезмерную или неприятную отрыжку (Szarka L., Levitt M., 2009). Принятие отрыжки в разных культурах по-разному. В то время как в западном обществе, как невоспитанное поведение, в некоторых восточных культурах как комплимент хозяину.

Этиология.

Есть несколько важных факторов, которые влияют на наличие газа в ЖКТ. Они включают количество проглоченного воздуха; эффективность, с которой ЖКТ перемещает и выбрасывает воздух или газ. Понятно, что некоторые лица проглатывают много воздуха в желудок. Быстрая еда, проглатывание пищи или напитков и другие привычки, такие как питье через соло-

минку, жевание жвачки, сосание карамели или ношение неустойчивых протезов может способствовать проглатыванию избыточного воздуха. Люди также глотают более чаще и больше воздуха, когда они нервничают. Воздух также может проглатываться и выходить принужденно. У некоторых людей чрезмерная отрыжка является приобретенным поведением или привычкой.

Воздух, который проглочен и не удален отрыжкой, проходит ЖКТ и выходит через анус. У нормальных людей около 50% газа, выходящего из ануса, является проглоченным воздухом, и это количество может значительно увеличиться у тех лиц, которые проглатывают его непомерно.

Следующие медицинские состояния возможны как причины желудочной отрыжки:

- Нормальный младенец
- Дыхание через рот
- Инфаркт нижней стенки миокарда – редкая причина, но может вызывать отрыжку с болью в груди
- Эмоциональный стресс
- Газированные напитки
- Непереносимость пищи
- Пищевая аллергия
- Непереносимость молока (лактазная недостаточность)
- Пониженная кислотность желудочного сока (ахлоргидрия)
- Сахарный диабет (диабетический гастропарез может вызывать частую отрыжку)
- Редкая отрыжка зловонного кишечного газа является большей причиной, чем проглоченный воздух: ферментация в кишечнике
- Гастропарез. Причины гастропареза: диабет (тип I или II), нервная анорексия, повреждение нервов или мышц, вызванные операцией или травмой, заболевания щитовидной железы, панкреатиты, склеродермия.
- Ваготомия
- Непроходимость привратника
- Пептическая язва
- Опухоль кишечника
- Нервная привычка глотать воздух во время еды или разговора
- Желудочно-кишечные язвы
- Гастриты
- Заболевания желчного пузыря
- Заболевания поджелудочной железы
- Беременность
- Ожирение
- Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Целиакия
- Синдром Дауна, ассоциированный с целиакией

Ряд различных лекарств может привести к желудочной отрыжке или к нарушениям, которые вызывают отрыжку. Они могут включать: препараты для диабета 2 типа (акарбоза), слабительные, такие как лактулоза и сорбит, обезболивающие препараты, такие как напроксен, ибупрофен и аспирин. Избыточное использование болеутоляющих средств может вызвать гастрит, состояние, которое может вызвать отрыжку.

Патогенез.

В норме воздух из желудка поступает вниз в кишечник. Отрыжка возникает, когда воздух из желудка, вместо продвижения вниз, поступает в пищевод и выталкивается через рот. Как при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, этот процесс требует, чтобы НПС был расслаблен для регургитации вверх в пищевод и затем звучно через рот.

Отрыжка после еды, особенно обильной, может быть в норме. Это возникает в результате заглатывания воздуха во время еды. Расслаблению НПС способствует пища, содержащая лук, томаты, жир и алкоголь. Хроническая отрыжка не приводит к органическим расстройствам. В большинстве случаев проглоченный воздух в пищеводе быстро поступает обратно, не достигнув желудка. Это становится плохой привычкой у некоторых лиц. При синдроме Magenblase, плохо понятом расстройстве, отмечается резкое вздутие и напряжение в животе от газа в желудке после еды. Эти симптомы разрешаются после отрыжки. Младенцы и маленькие дети могут проглотить большое количество воздуха, не осознавая этого. Младенцы отрываются вскоре после употребления грудного молока или смеси для извлечения избыточного воздуха, который был проглочен во время кормления.

Диагностика.

Сама по себе отрыжка не причиняет беспокойства и не указывает, на какое либо подлежащее серьезное заболевание. Обследование может быть показано, если симптомы очень неприятны или есть другие ассоциированные симптомы, которые представляют интерес для изучения. Такие симптомы включают боль в животе, рвоту, диарею, запор, потерю веса, кровотечение из ЖКТ и иногда изжогу.

Физикальное исследование. Удостовериться в срыгивании воздуха и повторной отрыжке.

В настоящее время есть несколько тестов (другие, чем анамнез и физикальное исследование), которые применяются для дальнейшей оценки отрыжки. В таких случаях может быть полезна эндоскопия, если подозревается язвенная болезнь или ГЭРБ.

Лабораторная диагностика. Низкий гемоглобин может предположить мальабсорбцию железа, фолатов, витамина В₁₂. Уровень альбумина служит доказательством гипоальбуминемии, что предполагает мальабсорбцию.

Если необходимо исключить непроходимость кишечника, выполняются рентгенологическое исследование живота. Иногда необходимо оценить непереносимость лактозы. Имеются тесты для скрининга целиакии, если другие признаки предполагают это расстройство.

Лечение.

Пациенты с интенсивной отрыжкой часто страдают от снижения качества жизни. Следовательно, симптомы важно принимать во внимание серьезно и лечить таких пациентов соответственно. Однако кроме нескольких анекдотичных докладов все еще мало данных о лечении пациентов с желудочной отрыжкой.

Изменение стиля жизни, такое как избегание быстрой еды и питья, жевание жвачки, питье газированных напитков (пива) прямо из бутылки, шоколада, лука, сосания твердых карамелек, алкоголя и прекращение курения (чрезмерно заглатывается воздух), рекомендуется часто, но результат разный.

Одним из наиболее известных симптомов у пациентов с ГЭРБ, наряду с изжогой и срыгиванием, является отрыжка. Чрезмерная отрыжка у пациентов с ГЭРБ может быть вызвана высокой частотой желудочной отрыжки; однако у пациентов с ГЭРБ наблюдалось также наджелудочная отрыжка (Hemmink G.J. et al, 2009). Пациенты с ГЭРБ чаще глотали воздух, а затем имели больше желудочных отрыжек, чем здоровые субъекты (Hemmink G.J. et al, 2009). Кислотосупрессивная терапия уменьшает частоту глотания воздуха у пациентов с ГЭРБ в отличие от здоровых, что говорит о том, что неприятное ощущение изжоги стимулирует пациентов производить больший и частый глоток слюны и, следовательно, глотать больше воздуха. Как и ожидалось, кислотосупрессивная терапия действительно уменьшает отрыжку (Amini M. et al, 2011). Симптомы отрыжка также реагируют на лечение ингибитором ТРНПС баклофеном (Cossentino M.J. et al, 2013).

Пеногасители, как эспумизан, не помогают при желудочной и наджелудочной отрыжке.

Учитывая, что чрезмерная наджелудочная отрыжка является расстройством поведения, когнитивная поведенческая терапия представляется разумным альтернативным подходом (Chitkara D.K. et al, 2008). Наблюдение, что отвлечение и стимуляция влияют на возникновение отрыжка, подтверждают это. Небольшое исследование с использованием баклофена, который уменьшает частоту ТРНПС, показало, что этот препарат уменьшал количество наджелудочных отрыжек (Blondeau K. et al, 2004). Анекдотически успешное лечение чрезмерной отрыжки было сообщено в нескольких случаях с использованием гипноза и биологической обратной связи (Spiegel S.B., 1996; Cigrang J.A. et al, 2006).

Неспособность к появлению отрыжки.

Физиологическое значение отрыжки иллюстрируется теми пациентами, у которых есть приобретенная неспособность к отрыжке. После антирефлюксной операции вновь сделанная манжетка вокруг НПС предотвращает рефлюкс, уменьшая количество ТРНПС и увеличивая давление сфинктера во время релаксации (Bredenoord A.J. et al, 2008). Помимо большого сокращения эпизодов рефлюкса, количество желудочных отрыжек также значительно снижается, а у некоторых пациентов отрыжка не наблюдается вооб-

ще. Потеря вентиляционной способности желудка может привести к накоплению воздуха в желудке и кишечнике, что приводит к раздуванию и повышенной метеоризму. Эти симптомы могут быть очень тяжелыми и иногда являются причиной второй операции, при которой восстанавливается нормальная анатомия. Некоторые пациенты, чтобы уменьшить симптомы вздутия после антирефлюксной хирургии, вызывают наджелудочную отрыжку в бесполезной попытке выпустить воздух из желудка. Таким образом, тот факт, что пациент сообщает, что он способен срыгивать после антирефлюксной хирургии, не может считаться указанием на то, что вентиляционная способность желудка не нарушена, потому что отрыжка также может быть вызвана наджелудочным механизмом. Было показано, что частота отрыжки меньше после частичной фундопликации (270°, по Toupet), чем после полной фундопликации (360°, по Nissen) (Broeders J.A. et al, 2012).

Очень редко, неспособность к отрыжке сообщается пациентами с ахалазией. При ахалазии нейроны, которые контролируют моторику гладких мышц пищевода, участвуют в дегенеративном процессе. Это, как правило, приводит к отсутствию перистальтики и неспособности НПС расслабляться. Происходит дилатация пищевода воздухом, и пациенты испытывают боль в груди. Аналогичным образом, высокий порог ВПС для расслабления может вызвать боль в груди, и было высказано предположение, что расстройства отрыжки играют определенную роль у некоторых пациентов с некардиальной болью в груди (Gignoux C. et al, 1993).

5. ИКОТА

Подобно отрыжке, икоты являются частыми и обычно происходят случайно. Только при наличии множественных или длительных эпизодов икота считается патологической. Медицинский термин икоты – это *сингультус*. Неизвестно, имеют ли икоты физиологическую роль.

Икоту можно классифицировать исходя из продолжительности. Икоты длительностью более 48 часов классифицируются как «стойкие», а икоты, длившиеся более 1 месяца, называются «неукротимыми» (Howard R.S., 1992).

Этиология.

Икота опосредуется рефлекторной дугой, состоящей из афферентных блуждающих, диафрагмальных и симпатических нервов с центром в стволе головного мозга; и эфферентных нервов мышц диафрагмы и межреберных мышц (Kahrilas P.J., Shi G., 1997). Патология или раздражение одной из ветвей этой рефлекторной дуги, может вызвать икоту. Для многих перечисленных причин икоты доказательства не являются ошеломляющими, но некоторые причины были хорошо документированы, в том числе ответ на лечение основной причины. Например, икота, вызванная инсультом, исчезла после лечения антикоагулянтами, также было описано, что икота исчезла после лечения менингита (Mandalà M. et al, 2010; Delèvaux I. et al, 2005; Sugimoto T. et al, 2008). Не только повреждение соответствующих нервов может вызывать икоту, но и надпороговый раздражитель может также вызвать икоту. Например, растяжение пищевода или желудка воздухом или пищей, употребление горячих жидкостей, а также гастроэзофагеальный рефлюкс и стенокардия могут вызывать икоту (Fass R. et al, 1997; Pooran N. et al, 2006; Redondo-Cerezo E. et al, 2008; Kobaysahi Z. et al, 2009). Также было описано, что у пациентов развивается икота после размещения стента в пищеводе, у пациентов с раком пищевода, бронхоскопии, гастроскопии и во время электрической стимуляции левого предсердия (Turkyilmaz A., Eroglu A., 2008; Doshi H. et al, 2008). Длительная икота может быть вызвана инородным телом в ухе, опухолях шеи, неврологических расстройствах, диабете, уремии, алкоголизме и воспалительных или неопластических процессах в груди, таких как туберкулез, плеврит и рак. Гастроинтестинальные причины включают ГЭРБ и частичную непроходимость желудка. Список описанных причин икоты можно найти в Таблице 9.

Патогенез.

Икота возникает в результате перемежающихся и принудительных спастических сокращений дыхательных мышц, что приводит к слышимым звукам.

Клиника.

Большинство отрыжки по времени короткие и проходят спонтанно. Хроническая отрыжка определена как длящаяся более чем 48 часов. Дли-

тельная и персистирующая икота может присутствовать дни и даже от месяцев до лет, создавая проблемы хронической слабости, расстройств сна, депрессии, потери веса и даже суицида.

Таблица 9. Причины неукротимой икоты

Стимуляция периферических нервов
<i>Гастроинтестинальные</i>
Растяжение пищевода, ГЭРБ
Язва желудка, растяжение желудка
Панкреатит, холецистолитиаз
<i>Сердечно-сосудистые</i>
Инфаркт миокарда
Перикардит
<i>Локальное сжатие нерва</i>
Зоб, опухоль
Медиастинальные лимфатические узлы
Абсцесс
Инструментальные (интубация, катетеризация, стенты)
<i>Местная инфекция нерва (герпес)</i>
<i>Легочные</i>
Пневмония
Астма
Опухоли легких
Центральная нервная система
Сосудистые заболевания
Опухоль
Воспаление
Травма
Инфекционное заболевание
Уремия
Системные факторы
Лекарства и наркотики
Электролитные нарушения
Алкоголь

Диагностика.

Анамнез: другие симптомы и их продолжительность симптомов, использование лекарств, употребление запрещенных наркотиков.

Полное *физикальное обследование*, включая уши, горло и нос, и неврологическая оценка.

Исследования включают общий анализ крови, электролиты, мочевины, кортизол, амилазу, липазу, функциональные тесты печени, С-реактивный белок.

Инструментальные исследования: верхняя эндоскопия, ларингоскопия, ЭКГ, рентген и/или компьютерная томография грудной клетки и живота и как последняя надежда магнитно-резонансная томография головного мозга. Из этих исследований магнитно-резонансное изображение ствола головного мозга и манометрии пищевода, 24-часовое измерение импеданса и рН

не всегда показано, и могут выполняться в случае наличия дополнительных симптомов или признаков, которые указывают на центральную причину или пищевод. Но в большинстве случаев причины обнаружить не удастся. Для оценки движения диафрагмы может быть выполнена флюороскопия.

Лечение.

Большинство эпизодов икоты являются временными и саморазрешающимися и, возможно, никогда не нуждаются в оценке или лечении. Когда икота начинается во время инвазивных процедур, таких как бронхоскопия, гастроскопия или во время инфузии анестетиков или химиотерапии, основная причина легко идентифицируется.

Лечение должно быть направлено на причину. Когда исследование приводит к излечимой причине, проблема может быть решена, но иногда причинный фактор никогда не обнаруживается, или, иногда, особенно у пациентов, у которых рак является причиной икоты, назначается чисто симптоматическое лечение.

Общие меры включают задержку дыхания, быстрое непрерывно питье воды, раздражение носоглотки и пищевода, надувание шарика, надавливание на глазные яблоки. Может помочь раздражение глотки назогастральным катетером натошак. Применяемые медикаменты включают баклофен (от 5,0 до 20,0 мг 3 раза в день), метоклопрамид, хлорпромазин, галоперидол, амитриптилин, карбамазепин и нифедипин. В подобранных случаях применяется оперативная абляция диафрагмального нерва. У младенцев стимуляция диафрагмального нерва осуществляется оперативным размещением электродов.

6. ИЗЖОГА

Изжога определяется как восходящее чувство жжения за грудиной, которое происходит в верхней части живота или нижней части грудной клетки и отдающее в шею или горло.

Изжога также может сосуществовать с другими симптомами, относящимися к верхнему отделу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Она может сопровождаться срыгиванием кислым/жидкости со вкусом кислоты или желудочного содержимого в рот. Симптомы обычно прерывистые и могут возникнуть рано после приема пищи, во время физической работы, во время положения лёжа, ночью. На практике, невозможно ясно дифференцировать собственно симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и «диспепсии». Действительно, результаты исследования Diamond ставят под сомнение ценность изжоги и рефлюкса, как ведущих симптомов ГЭРБ.

Распространенность.

В развитых странах изжога встречается у 20-50 % населения. Частая изжога (не реже раза в неделю) в странах Западной Европы и Северной и Южной Америки составляет 10-20 %, в других странах Азии – 5 % (Лазебник Л.Б. с соавт., 2007). Изжога является, вероятно, наиболее распространенной желудочно-кишечной жалобой в Западной популяции. Этот симптом достигает максимальной частоты во время беременности, когда 25% пациентов могут иметь изжогу ежедневно. Это не удивительно, то, что большинство людей не считают изжогу медицинской проблемой и редко сообщают об это их врачам. Они самостоятельно ищут помощи в антацидах. У пациентов, которые принимают антациды ежедневно, это может быть опасная привычка; одно исследование показало, что более чем половина из этих пациентов имели эндоскопические свидетельства эрозивного эзофагита.

Изжога может быть классифицирована как эпизодическая или частая. Эпизодическая изжога (т.е. симптомы изжоги возникают менее или равно 1 день в неделю), как правило, легкой степени тяжести и может быть вызвана диетическими факторами и образом жизни. Частая изжога (т.е. симптомы изжоги, происходящие больше или равно 2 дням в неделю), вызывающая беспокойство у большинства пациентов и оказывающая значительное влияние на качество жизни. В 2000 году в результате опроса, проведенного институтом Гэллапа, более половины респондентов указали, что изжога влияет на их сон, настроение, общее самочувствие, или свободу съесть или выпить, что и когда они пожелают.

Механизмы.

Изжога предсказуемо усугубляется несколькими факторами, особенно пищей (Таблица 10).

Большинство пациентов с изжогой имеют ГЭРБ с/без видимых повреждений в слизистой оболочке пищевода. Согласно III Римскому консенсусу, даже эндоскопически нормальные пациенты с изжогой диагностируются как

имеющие рефлюксную болезнь тех пор, пока есть данные, что их симптомы вызваны забросом желудочного содержимого. Это составляет диагноз неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ). Эти пациенты не имеют функциональное гастроинтестинальное расстройство ЖКТ. Только тогда, когда изжога возникает в отсутствие поражений слизистой оболочки, ненормальной экспозиции кислоты на пищевод и положительных рефлюкс-ассоциированных симптомов во время мониторинга рефлюкса, и когда состояние не реагирует на кислотосупрессивное лечение, это рассматривается, как функциональное состояние и только потом может быть поставлен диагноз «функциональная изжога» (Galmiche J.P. et al, 2006).

Таблица 10. Факторы, вызывающие изжогу, и предложенные механизмы

Снижение давления нижнего пищеводного сфинктера	Прямое раздражение слизистой оболочки пищевода	Повышение внутрибрюшного давления	Другие причины
Пища: жиры, сахар, шоколад, лук, кофе, алкоголь Сигареты Медикаменты: прогестерон, теофиллин, антихолинергетики, агонисты адренергетиков, антагонисты адренергетиков, диазепам, меперидин, нитраты, блокаторы кальциевых каналов	Некоторая пища: цитрусовые, продукты из томатов, приправы Медикаменты: аспирин, НПВС, тетрациклин, квинидин, хлористый калий (таблетки), соли железа	Наклоны тела вперед, подъем тяжести, напряжение при дефекации, физические упражнения	Лежачее положение Лежание на правом боку Красное вино Эмоции

Физиологические механизмы, которые вызывают изжогу, на удивление плохо поняты. Хотя рефлюкс желудочной кислоты ассоциируется с изжогой, этот же симптом может быть щелочным рефлюксом. Лучшее доказательство того, что механизм боли, вероятно, связан с раздражением хеморецепторов слизистой оболочки, является чувствительность пищевода в присутствии кислоты во время перфузии или путем мониторинга рН. Локализация таких рецепторов не известна и, вероятно, они не на поверхности, поскольку местные анестетики не в состоянии изменить болевую реакцию.

Корреляция дискретных эпизодов изжоги и симптомов, однако, плохая. Например, после приема пищи гастроэзофагеальный рефлюкс встречается у здоровых людей, но симптомы редки. Внутрипищеводный мониторинг рН у пациентов с эндоскопическим свидетельством эзофагита обычно показывает чрезмерные периоды кислотного рефлюкса, но менее 20% из таких эпизодов рефлюкса сопровождаются жалобами. Кроме того, одна треть пациентов с пищеводом Барретта (ПБ), самой экстремальной формой ГЭРБ, являются нечувствительной к кислоте. Таким образом, симптомы должны

требовать большее, чем контакт пищевода с кислотой. Разрушение слизистой оболочки с воспалением может быть одним из способствующих факторов, но на эндоскопии пищевод кажется нормальным у большинства симптоматических пациентов. Гистологические проявления слизистой оболочки, полученные при биопсии, показывают, что некоторые из этих пациентов имеют полиморфноядерные лейкоциты, другие имеют только репаративные изменения, а многие имеют нормальный пищевод.

Другие факторы, которые, возможно, влияют на проявления изжоги, включают механизм клиренса кислоты; концентрацию бикарбонатов в слюне; объем рефлюксной кислоты; продолжительность и проксимальная протяженность эпизодов рефлюкса; наличие пепсина в слюне.

Диагностические/симптоматические замечания.

Важно определить, действительно ли кислота может быть связана с изжогой. Проще всего это сделать путем определения ответа на антациды и супрессию кислоты (или альгинатные препараты). Чтобы оценить наличие воздействия кислоты на пищевод и временную ассоциацию между изжогой и эпизодами рефлюкса может быть проведена 24-часовая (48-72 часов с рН радиокапсулой Bravo) рН-метрия пищевода или импеданс-рН-метрия.

Пациенты с симптомами ГЭРБ, которые не отвечают на ингибиторы протонной помпы (ИПП) и имеют отрицательную эндоскопию, без признаков кислотного рефлюкса, как причины их симптомов, должны быть диагностированы как имеющие функциональную изжогу.

Римские III диагностические критерии для функциональной изжоги являются: жжение, дискомфорт или боль за грудиной; доказательства того, что гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) не является причиной симптомов; отсутствие гистологически подтвержденного расстройства пищевода; критерии выполнены в течение предыдущих 3 месяцев, с момента появления симптомов, по крайней мере, 6 месяцев до постановки диагноза.

Боль в эпигастрии или дискомфорт, которые не распространяются в за-грудинную область, не должны называться изжогой.

Инфекция *H. pylori* не имеет непосредственной причинной роли в изжоге и ГЭРБ; нет никаких показаний для тестирования хеликобактерной инфекции.

Вместе с изжогой, могут возникнуть атипичные симптомы ГЭРБ, в том числе боль в груди, которая может имитировать ишемическую сердечную боль, кашель и другие респираторные симптомы (в результате либо аспирации рефлюксата в легкие или рефлекса, вызванного попаданием рефлюксата в дистальный отдел пищевода, или комбинации обоих механизмов), которые могут имитировать астму или другие респираторные или гортанные расстройства.

У ИПП-рефрактерных пациентов сочетание рН-метрии и исследование импеданс-рН-метрии может быть полезным для достижения диагностики. Исследование также может сосредоточено на поиске потенциальных альтернативных причин симптомов, таких как гиперчувствительность пищевода.

Диагностическая эндоскопия является оправданной у лиц, которые не отвечают на терапию или имеют симптомы тревоги или признаки, такие как дисфагия, анемия, желудочно-кишечное кровотечение или постоянную изжогу (Рисунок 23). Эндоскопия позволяет обнаружить эрозивный эзофагит и осложнения, такие как пептические стриктуры и ПБ; произвести биопсию слизистой оболочки, которая имеет решающее значение при этих состояниях, а также исключает состояния, которые могут имитировать ГЭРБ, такие как эозинофильные эзофагиты. Тем не менее, большинство пациентов не имеют повреждений слизистой оболочки видимой на эндоскопии, независимо от того, являются ли они на антисекреторной терапии или не принимали её.

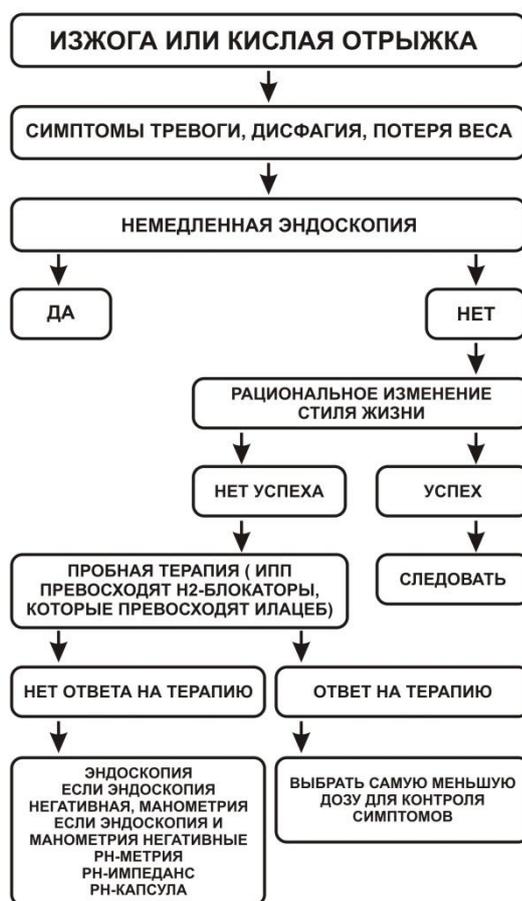


Рисунок 23. Алгоритм для диагностики синдрома изжоги

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

Пациенты с ишемической болезнью сердца могут субъективно ощущать проявления стенокардии как чувство жжения, которое локализуется чаще за грудиной (в верхней или средней ее трети). Стенокардитические боли необходимо дифференцировать не только с изжогой, но и с болями в

грудной клетке не коронарогенного происхождения (angina-like chest pain), которые часто связаны с патологией пищевода и могут иметь место при ГЭРБ. Боли в грудной клетке, связанные с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, отсутствие иррадиации. Рефлюксные боли связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или антисекреторных препаратов, сочетаются с изжогой и/или дисфагией (Тарасова Л.В, Трухан Д.И., 2013).

Изжоге могут сопутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи. Разграничение патологии пищевода и функциональной диспепсии является весьма сложным аспектом диагностики. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагноза постпрандиального дистресс-синдрома или эпигастрального болевого синдрома. При доминировании диспепсических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом (Тарасова Л.В, Трухан Д.И., 2013).

Нередко причиной изжоги является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Клинически ГПОД проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, в левое плечо, в левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т.е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление. Изжога и боль – типичные симптомы скользящей ГПОД, сопровождающейся ГЭР вследствие нарушения запирающей функции кардии. Дисфагия же в основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка (Тарасова Л.В, Трухан Д.И., 2013).

При эндоскопическом исследовании у пациента с аксиальной (скользящей) ГПОД на первый план выходят признаки рефлюкс-эзофагита. Среди других изменений можно отметить наличие отека, гиперемии, подслизистых геморрагии или эрозий в субкардиальном и кардиальном отделах желудка, смещение проксимально Z-линии и зияние входа в желудок.

Одной из наиболее частых причин упорной изжоги являются язва желудка и двенадцатиперстной кишки и хронический гастрит типа В (хронический неатрофический гиперсекреторный антральный гастрит). Эти заболевания обычно протекают на фоне повышенной желудочной секреции, однако не следует забывать, что изжога может встречаться даже при ахилии (Тарасова Л.В, Трухан Д.И., 2013).

Изжога может доминировать в клинической картине рака кардиального отдела желудка. Вначале это может быть чувство жжения при прохождении пищи по пищеводу, «неловкость» и царапанье при проглатывании пищи. По мере прогрессирования процесса появляется выраженная дисфагия. Часто отмечается боль в эпигастральной области под мечевидным отростком, нередко иррадиирующая в область сердца. В связи с этим врач должен помнить, что наличие дисфагии, одинофагии (боль при глотании) в сочетании с анемией в общем анализе крови следует считать тревожными симптомами. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведение инструментального обследования для исключения опухоли пищевода (Тарасова Л.В, Трухан Д.И., 2013).

Дифференциальная диагностика.

ГЭРБ-эзофагит, ПБ, НЭРБ, ахалазия, диффузный спазм пищевода, эозинофильный эзофагит, другая патология груди. Наиболее частые возможные причины развития изжоги у пациента, которые целесообразно учитывать при проведении дифференциальной диагностики, представлены в Таблице 11.

Таблица. 11. Наиболее частые причины изжоги.

Патология	Заболевания и состояния
Болезни пищевода	ГЭРБ, ахалазия, диффузный спазм пищевода, эозинофильный эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	Язва желудка, двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит типа В, рак кардиального отдела желудка
Патология других органов пищеварительной системы	Функциональные и органические заболевания органов билиарной системы, печени, поджелудочной железы
Болезни сердечнососудистой системы	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия.
Болезни дыхательной системы	Хроническая обструктивная болезнь легких
Патологические состояния и синдромы	Ожирение, асцит, гепатоспленомегалия, метеоризм, запор
Физиологические состояния	Беременность
Прием лекарств	Теofilлин, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероидные гормоны, антагонисты кальция, антихолинергические препараты, бета-адреноблокаторы, теofilлин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин, отхаркивающие средства
Погрешности в диете и питании	Жирная пища, шоколад, кофе, фруктовые соки, острая, сладкая, кислая, пряная пища, хлеб свежей выпечки, газированные напитки.
Особенности образа жизни	Работа, связанная с наклоном тела и подъемом тяжестей; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления

Признаки «тревоги». Дисфагия, одинофагия, рецидивирующие бронхиальные симптомы, аспирационная пневмония, дисфония, рецидивирующий кашель, ЖКК, железодефицитная анемия, прогрессивное непреднамеренное снижение веса, увеличение лимфатических узлов, опухоль в эпигастрии, новое начало изжоги в возрасте > 50-55 лет, семейная история аденокарциномы пищевода (Рисунок 24).

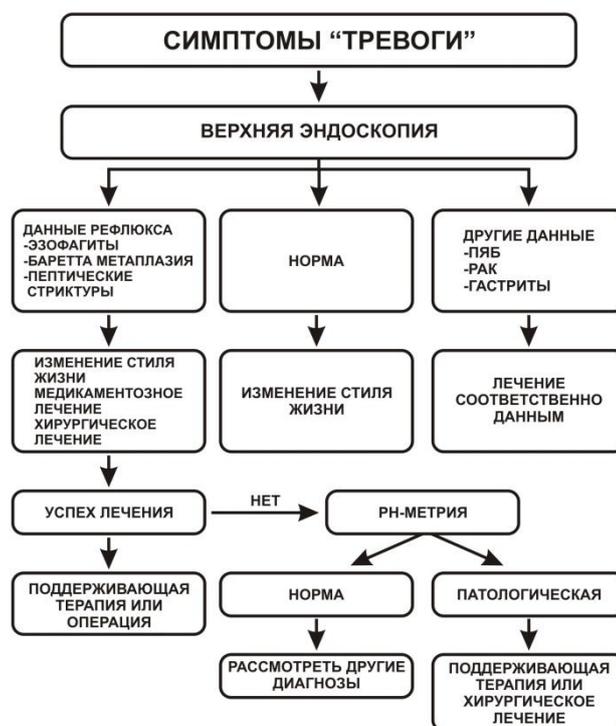


Рисунок 24. Алгоритм для дифференциальной диагностики синдрома изжоги

Последовательность лечения изжоги.

Случайная/прерывистая изжога, как правило, не имеет долгосрочных последствий. Боль и дискомфорт, вызванный частой изжогой, может серьезно ограничить ежедневно деятельность, производительность труда, сон и качество жизни. Правильным лечением и мониторингом можно контролировать симптомы и избежать, в большинстве случаев, осложнений (таких как пептические стриктуры) (Рисунок 25). Могут быть полезны «старые» простые средства:

- Иногда рефлюкс можно эффективно лечить антацидами.
- Пациентам следует избегать продуктов, которые вызывают симптомы. Обычно это шоколад, кофе, жирная пища.
- Использование жевательной резинки увеличивает выработку слюны и частично нейтрализует кислоту.
- При ночной изжоге, может помочь подъем головного конца кровати на книги или кирпичи.

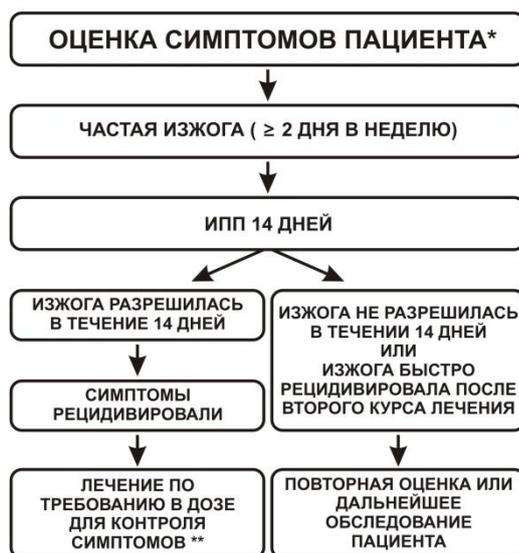


Рисунок 25. Алгоритм для лечения частой изжоги

Примечания: * Все пациенты до изначального лечения изжоги должны быть опрошены на сердечные симптомы, симптомы «тревоги» и внепищеводные симптомы, принимаемые препараты, к примеру, НПВС и др. и модификацию диеты и стиля жизни. ** ИПП не более чем один раз в день 14 дней или чаще чем каждые 4 месяца, до тех пор, пока гастроэнтеролог не изменит лечение.

Существует три варианта длительной терапии ГЭРБ: терапия «по требованию», терапия короткими курсами и ежедневный прием ИПП. Терапия «по требованию» назначается самим пациентом при появлении симптомов заболевания. Он сам устанавливает продолжительность лечения в зависимости от своего самочувствия. Терапия короткими курсами (прерывистая) может иметь различные варианты. Например, назначение ИПП в стандартной дозе один раз в сутки в течение двух недель при появлении симптомов заболевания или назначение ИПП в стандартной дозе в режиме «выходного дня» еженедельно (в пятницу, субботу, воскресенье) (Katz P., 2013; Bruley des Varannes S., 2010; Пименов Л.Т., Савельева Т.В., 2010; Morgan D.G. et al., 2007). Применение схемы «выходного дня» является фармакодинамически обоснованным, поскольку период «полужизни» протонной помпы составляет в среднем 54 часа, а восстановление продукции соляной кислоты после прекращения приема ингибитора протонной помпы наблюдается со 2 по 4 день (Конорев М.Р., Тябут Г.Д., 2011; Shin J.M., Sachs G., 2008; Лапина Т.Л., 2002).

Согласно данным проведенных исследований, у пациентов с редкими симптомами ГЭРБ может быть эффективно использована терапия ИПП «по требованию» (Pace F. et al., 2007; Reimer C., Bytzer P., 2009). Терапия короткими курсами также может быть применена у пациентов с нечастыми симптомами ГЭРБ и при эрозивном эзофагите степени А и В (по Лос-Анджелесской классификации эзофагитов). Ежедневный прием ИПП может быть рекомендован пациентам с частыми симптомами, а также при рефлюкс-

эзофагите степени С и D и пациентам с морфологически подтвержденным наличием кишечной метаплазии СОП (Tytgat G. et al., 2007).

В настоящее время ИПП являются основными препаратами для лечения ГЭРБ и других кислотозависимых заболеваний. Преимуществом ИПП является быстрое подавление секреции соляной кислоты, отсутствие эффекта «рикошета» после окончания применения препарата. Кроме этого, высокая селективность ИПП в отношении париетальных клеток желудка обуславливает хороший профиль безопасности препаратов этого класса (Маев И.В. с соавт., 2013; Яковенко Э.П. с соавт., 2014; Маев И.В., 2017).

Одним из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии является вопрос выбора лекарственного препарата, который включает несколько последовательных этапов, через них проходит каждый врач при выборе лекарственной терапии:

- 1) выбор группы препаратов;
- 2) выбор препарата внутри группы;
- 3) выбор препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик);
- 4) выбор конкретного генерика;
- 5) выбор адекватного режима дозирования (Трухан Д.И., Тарасова Л.В., 2013; Тарасова Л.В., Трухан Д.И., 2013).

Несмотря на то, что ИПП имеют высокий уровень безопасности, некоторые исследования показывают, что могут быть долгосрочные проблемы безопасности. Большинству лиц с редкой изжогой ИПП пожизненно не нужны. Те лица, кто нуждаются в длительном лечении полной дозы, должны ему следовать. Люди, которые нуждаются в устойчивом подавлении желудочной кислоты, должны иметь соответствующие показания для долгосрочного использования ИПП; долгосрочную потребность в ИПП следует регулярно пересматривать. Реакция на супрессию кислоты (нейтрализация) у пациентов с функциональной изжогой, по определению, минимальная или отсутствует, а пациенты подвергаются риску быть направленными на хирургическое лечение ГЭРБ. Следовательно, все пациенты с симптомами ГЭРБ, которые направляются на операцию, должны иметь 24-часовой мониторинг рН для исключения функциональной изжоги.

Все антисекреторные препараты в настоящее время относятся к категории безрецептурных и могут использоваться пациентами для самолечения при эпизодическом возникновении изжоги или других симптомов ГЭРБ (1 раз в неделю и реже). Вместе с тем, необходимо отметить, что в ряде случаев самолечение может приводить к неполному контролю симптомов заболевания, развитию осложнений или маскировать другие заболевания пищевода, в том числе и злокачественные новообразования. Исключаются из самостоятельного лечения:

- Симптомы изжоги: изжога > 3 месяцев, тяжелая или ночная изжога, продолжающаяся после 2 недель лечения безрецептурными H₂-блокаторами

или ИПП, возникающая при принятии безрецептурных H₂-блокаторов или ИПП.

- Новое начало изжога в возрасте > 50-55 лет.
- Дисфагия или одинофагия.
- Признаки ЖКК: рвота кровью или черным материалом или черный дегтеобразный стул.
- Анемия, дефицит железа.
- Симптомы и признаки ларингита: охриплость, затрудненное дыхание, кашель, или удушье.
- Необъяснимая потеря веса.
- Непрерывная тошнота, рвота, диарея.

Симптомы, указывающие на сердечного типа боли в груди: отражающиеся в плечо, руку, шею, челюсть и одышка, потливость.

- Беременные женщины и кормящие матери.
- Дети <12 лет для антацидов/H₂-блокаторы, < 18 лет для ИПП.

Советы по изменению стиля жизни:

- Для снижения риска симптомов кислотного рефлюкса следует идентифицировать наиболее распространенные продукты и привычки и избегать их.

- Снизить, если избыточный вес: единственная важная мера образа жизни.

- Избегать никотина, кофе, алкоголя, газированных напитков, шоколада, мяты, жареной или жирной пищи, цитрусовые или соки, томатные продукты, чеснок или лук, пряные продукты.

- Есть меньше, более частые приемы пищи.
- Поднять головной конец кровати на 20-25 см.
- Избегать пищи или жидкости в течение 3 часов, прежде чем улечься.
- Метоклопрамид следует избегать.

Осложнения.

Желудочный рефлюкс может достичь верхних дыхательных путей, вызывая повреждение клеток в эпителиальной выстилке. Это условие, как полагают, является фактором риска для развития плоскоклеточного рака гортаноглотки, хотя в литературе это оспаривается. Исследование, опубликованное в журнале *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, показывает, что люди с историей частой изжоги, также известного как кислотный рефлюкс, имеют 78% более высокий риск развития рака голосовых связок и горла. Они также обнаружили, что для людей с частой изжогой, прием антацидов может снизить риск этих видов рака на 41% (Scott M. et al, 2013).

В заключение следует отметить, что, несмотря на видимую простоту, дифференциальная диагностика и лечение изжоги имеет свои мели и рифы. Отказ терапевта и врача общей практики от назначения пациенту с изжогой эндоскопического исследования, в соответствии с Гштадским алгоритмом (Tytgat G.N. et al, 2008), равносителен выходу в открытое море без карты и компаса (Тарасова Л.В., Трухан Д.И., 2013).

7. ХАЛИТОЗ

Халитоз (*halitosis*) – плохой запах изо рта. Термин, происходящий от латинского слова *halitus* (дыхание) и греческого суффикса *osis* (состояние, действие или патологический процесс). Плохой запах изо рта обусловлен смесью выдыхаемого воздуха с запахами из различных отделов респираторного тракта и верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Халитоз очень распространен и может привести к значительным социальным или психологическим недостаткам

Этиология.

Причины халитоза могут быть разделены на две категории: физиологические и патологические (Таблица 12).

Таблица 12. Причины халитоза

Физиологические

Недостаточное выделение слюны во время сна
Пища
Курение
Менструация

Патологические

Заболевания полости рта
Заболевания ЛОР-органов
Заболевания верхних дыхательных путей
Заболевания нижних дыхательных путей
Неврологические расстройства
Системные заболевания
Лекарственные препараты
Заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)
Заболевания пищевода
Дивертикул Ценкера
Дивертикулы пищевода
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
Рак пищевода
Эзофагиты
«Старые» инородные тела пищевода
Бронхопищеводный свищ
Синдром руминации
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Интерпозиция толстой кишки
Заболевания желудка
Дуоденогастроэзофагооральный рефлюкс
Рак желудка
Стеноз привратника
Безоары желудка
Желудочно-толстокишечный свищ

В данном сообщении мы коснемся гастроинтестинальных аспектов халитоза.

Дивертикул Ценкера и дивертикулы пищевода. Скопление слюны или остатков пищи в дивертикуле приводит к разложению и плохому запаху изо рта. Ценкеровский дивертикул – это приобретенный пульсионный тип ложного дивертикула, вероятно обусловленный возрастными изменениями. Дивертикул Ценкера обычно встречается у пациентов на 7-й или 8-й декаде жизни и редко встречается до возраста 40 лет (Law R. et al, 2014). Ценкеровский дивертикул образуется в результате высокого давления в ротоглотке во время глотания против закрытого верхнего пищеводного сфинктера (ВПС), приводящего к грыжевому выпячиванию слизистой оболочки в слабом месте задней стенки ротоглотки (треугольник Киллиана)

Симптоматика: срыгивание непереваренной пищи в положении лежа или склонившись. Скопление пищи и секрета в дивертикуле, обычно, когда он большой, может выразиться в регургитации непереваренной пищи, дурном запахе изо рта, кашле и аспирационной пневмонии. Типичные симптомы также включают хронический кашель, хроническую аспирацию того, что истекает из мешка, потерю массы тела и менее часто осиплость голоса. Несколько специфических проявлений дивертикула Ценкера были зафиксированы в клинической практике. Непреднамеренное попадание эндоскопа в дивертикул во время интубации пищевода может привести к перфорации через дивертикул. Сохраняемая пища в дивертикуле может превратиться в безоар (Tsai C.J., 1999). Таблетки могут попасть в дивертикул, что приведет к снижению эффективности лечения (Seth R., Scharpf J., 2011).

Наиболее чувствительная процедура для диагностики и оценки дивертикула Ценкера – исследование с барием. Нет необходимости в эндоскопии, если ценкеровский дивертикул выявлен при исследовании с барием. Если стоит вопрос об эндоскопии у пациента с известным ценкеровским дивертикулом, то она должна быть выполнена с гарантией безопасности, крайне осторожно, а во избежание перфорации эндоскоп нужно проводить медленно и под постоянным визуальным контролем.

Бессимптомный дивертикул Ценкера, обнаруженный случайно при верхней эндоскопии (выполняемой по другим причинам), не нуждается в лечении. Только пациенты с симптоматическими случаями подвергаются лечению, и имеется ряд терапевтических вариантов для лечения симптоматического дивертикула Ценкера (Dhalwal H.S. et al, 2015). Лечение дивертикула Ценкера традиционно хирургическое. Оперативный подход включает дивертикулэктомию с перстнеглоточной миотомией, дивертикулопексию с перстнеглоточной миотомией и только перстнеглоточную миотомию.

В настоящее время получены удовлетворительные результаты выполнения дивертикулэктомии с использованием гибкой эндоскопии и игольчатого папиллотомы для рассечения общей стенки между дивертикулом и ротоглоткой под седацией. Направление на лечение гибким эндоскопом следует рассматривать у симптоматических пациентов, которые плохо подходят для традиционного хирургического лечения и для других пациентов, у которых операция или жесткое эндоскопическое лечение не подходит.

Средне-пищеводный дивертикул являются тракционным, и образуется как последствия натягивающей силы снаружи пищевода от прилежащего воспалительного процесса (к примеру, воспаление лимфатических узлов средостения при туберкулезе или опухоли; Рисунок 26).



Рисунок 26. Дивертикулы средней части пищевода

Эпифренальный дивертикул – пульсионный дивертикул, который локализован в дистальных 10 см пищевода (Рисунок 27). Эпифренальный дивертикул возникает от повышенного давления во время пропульсивных сокращений пищевода на закрытый НПС. Диагностика эндоскопическая, часто случайная. У пациентов с большими дивертикулами или значительной дисмоторикой может присутствовать срыгивание, дисфагия, боль в груди и дурной запах изо рта из-за застоя и ферментации.

Лечение маленького дивертикула с легкими или, не связанными с ним симптомами, является спорным. Для симптоматического пациента с эпифренальным дивертикулом лечение состоит в дивертикулоэктоми и миотомии Геллера, которые могут быть выполнены лапароскопически.



Рисунок 27. Эпифренальный дивертикул в верхней части поля зрения

Запущенный рак пищевода часто ассоциируется с халитозом и может быть его клиническим признаком.

При врожденной и приобретенной *бронхопищеводной фистуле* отмечается халитоз.

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) – патологическое состояние, характеризующееся спонтанным и многократно повторяющимся забросом дуоденального содержимого (желчь, дуоденальный сок и панкреатические ферменты) в полость желудка с последующим поражением слизистой обо-

лочки. ДГР наблюдается при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (20%), гастритах, пептических язвах двенадцатиперстной кишки, язвах желудка, раке желудка, дуоденостазе, дисфункции сфинктера Одди, постхолецистэктомическом синдроме. ДГР встречается после хирургических вмешательств: резекции желудка с удалением привратника, пилоропластике и после холецистэктомии.

С клинической точки зрения выделяют первичный (нарушение моторики) и вторичный ДГР (в связи с оперативным вмешательством, постязвенной деформацией пилородуоденальной зоны).

При ЭГДС ДГР выявляют в 48,9% случаев (Волков В.С. и соавт., 2004). Однако эндоскописты необоснованно расценивают его либо как регургитацию на проведение исследования, либо как физиологический процесс, либо как осложнение основной патологии (Лапченко Е.С. и соавт. 2010).

Патогенез ДГР включает повреждающее действие панкреатических ферментов (трипсина), желчных кислот и солей на слизистую оболочку желудка, пищевода, ротовой полости, приводящее к разрушению защитного барьера слизи желудка, пищевода. Повреждение желчными кислотами мембран клеток эпителия желудка приводит к большей чувствительности к факторам агрессии – соляной кислоте, пепсину, *H. pylori*. В ходе исследований выявлено, что желчные соли и кислоты, лизолецитин являются высокотоксичными соединениями для клеточных мембран (Белова Е.В. и соавт., 2002). Контакт с слизистой оболочкой желудка, пищевода ДГР приводит к снижению количества фосфолипидов слизи и потере гидрофобных свойств, и растворению защитного слоя, угнетению синтеза простагландинов и ингибированию процессов регенерации и репарации (Осадчук А.М. и соавт., 2000). Таким образом, ДГР приводит не только к воспалительным изменениям в слизистой оболочке верхних отделов ЖКТ, но и заключают в себе метапластический потенциал. Негативное влияние зависит от состава рефлюксата, уровня заброса, состояния слизистой оболочки и защитных механизмов (Owrebo K.K. et al., 2002). Следовательно, мы имеем дело с патологией, оказывающей негативное влияние на слизистую оболочку желудка и пищевода (Vaezi M.F. et al. 1995).

Преимущественное отрицательное действие на слизистую оболочку ЖКТ принадлежит желчным кислотам и гиперацидности желудочного сока. Вследствие этого возникает воспаление слизистой оболочки пищевода, желудка с развитием эрозивно-язвенных повреждений, таких как эрозивный рефлюкс-эзофагит (Буеверов А.О. и соавт. 2006), пищевод Барретта (Dixon M. et al., 2001), эрозивный гастрит (Вахрушев Я.М. и соавт., 1998), а также имеется наличие канцерогенного потенциала ДГР (Nakamura M. et al., 2001).

Халитоз при ДГР обусловлен наличием зловонного кишечного содержимого в желудке. Пациенты с ДГР и халитозом (особенно молодежь) очень сильно комплексуют. Непрестанное жевание жвачки и частая чистка зубов не приводит к купированию плохого запаха, ощущаемого окружающими. По

нашим данным время до постановки диагноза ДГР, как причины халитоза, составило 1,6 года.

Диагностика ДГР при ЭГДС устанавливается легко по наличию желтого, зеленого окрашивания содержимого желудка, т. е. по наличию желчи в желудочном соке. Мазурин А.В. и др. (1984) классифицируют ДГР на I, II и III степень тяжести (Рисунок 28). Желтое содержимое желудка соответствует легкой степени (Рисунок 28А); светло-зеленое, прозрачное – средней степени (Рисунок 28Б) и мутное темно-зеленое – тяжелой степени рефлюкса (Рисунок 28В). ЭГДС не может провоцировать ДГР, так как интубация пищевода и прохождение эндоскопа по пищеводу занимает несколько секунд, за это время невозможно быстрое поступление желчи из желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку и затем в желудок. Факт поступления желчи из привратника не является физиологическим, и не может быть классифицировано как истинный ДГР.

Забор желудочного содержимого и его оценка электронной рН-метрией показала отсутствие ощелачивания (средняя рН, по нашим данным, в 95% случаев была < 2,8).

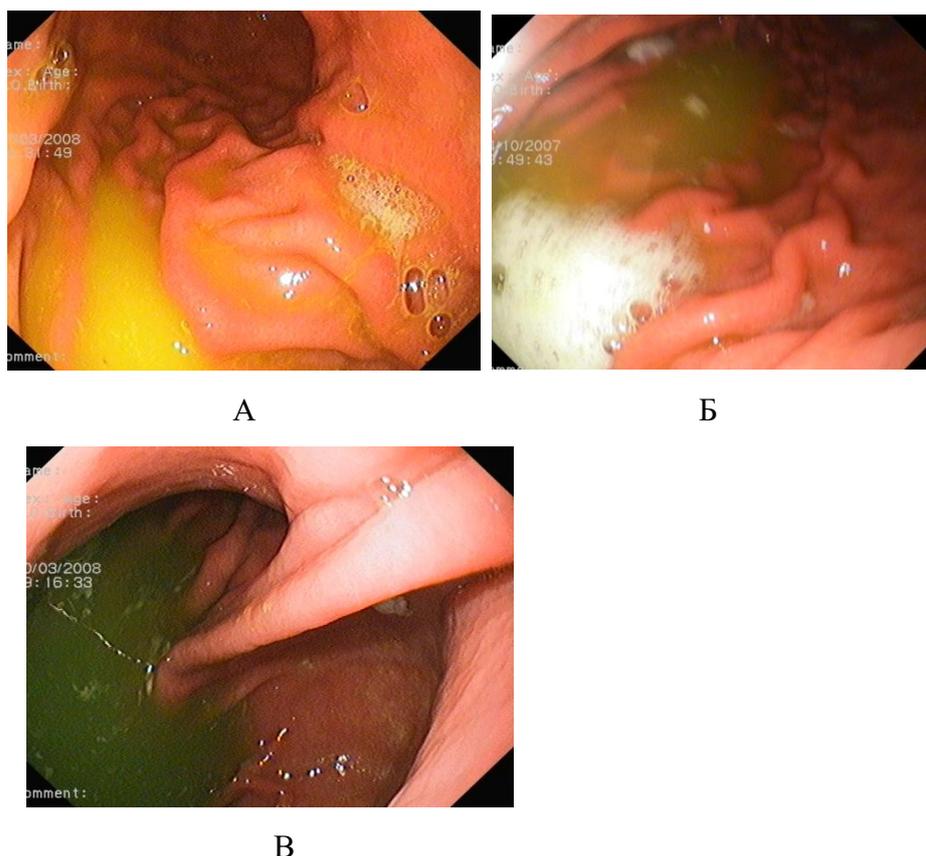


Рисунок 28. Степени тяжести ДГР при ЭГДС

Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка демонстрирует воспаление, фовеолярную гиперплазию, интерстициальный отек, фибропролиферацию и ветвистость валиков. *H. pylori* присутствовал у 42,5% пациентов и приводит к увеличению воспаления, проявляющегося в виде

роста активности и выраженности воспаления, фовеолярной гиперплазии, числа лимфоидных фолликулов легкой и средней степеней тяжести (Мазуренко Н.Н. и др., 2016).

Таким образом, развенчаны мифы прошлых исследователей: ДГР не физиологичен, не ощелачивает и не вызывает эрадикацию *H. pylori*.

Дуоденогастроэзофагооральный рефлюкс – поступление содержимого из дуоденум в желудок, далее рефлюкс в пищевод и полость рта, которое визуализируется у пациентов при исследовании полости рта (Рисунок 29).



Рисунок 29. Небо и язык желтого цвета у пациента с дуоденогастроэзофагооральным рефлюксом

Устранение халитоза при ДГР, заключается в его лечении. Диетические рекомендации включают дробное питание 4-5 раз небольшими порциями с ограничением продуктов, вызывающих стимуляцию секреторной деятельности желудка и поджелудочной железы, продуктов, обладающих желчегонным эффектом. Исключаются газированные напитки, алкоголь, концентрированные бульоны, острые приправы, грубая растительная клетчатка, маринады.

Медикаментозное лечение включает в себе нейтрализацию раздражающего действия компонентов дуоденального содержимого на слизистую оболочку желудка и пищевода (фосфалюгель для нейтрализации соляной кислоты, адсорбции желчных кислот и лизолецитина), нормализацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (прокинетики). Терапия, подавляющая кислотопродукцию с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП), эффективно снижает как кислотность, так и желчный рефлюкс (Menges M. et al., 2001). Chen H. с соавторами (2010) показали, что применение ИПП и антацида снижало все показатели ДГР: симптомы диспепсии, эндоскопические и гистологические данные, количество желчных рефлюксов, количество желчных рефлюксов длительностью более 5 минут и процент времени, в течение которого обнаруживался билирубин в содержимом желудка. Таким образом, комбинированная терапия наиболее эффективна. Из препаратов, которые применяются для восстановления моторики, чаще применяется домперидон.

Длительно находящееся *инородное тело* в пищеводе. Запах вызван вторичной инфекцией, некрозом ткани или недостаточным дренажем.

У наших пациентов до 18 лет с *руминацией* плохой запах изо рта был первой жалобой, по поводу чего они обращались за медицинской помощью.

При *ГЭРБ* халитоз считается внепищеводным проявлением этого заболевания. Кислотный рефлюкс может вызывать ужасные запахи из желудка. Поэтому важно помнить о типичных и атипичных рефлюксных симптомах. Ранняя диагностика и суппрессия рефлюкса кислоты в сочетании с изменением стиля жизни, могут исключить дальнейшие ненужные исследования этого заболевания.

Заболевания желудка. Неприятный запах из желудка выявляется только во время отрыжки или рвоты, поскольку в норме пищевод коллапсирован.

Гастродуоденальная непроходимость представляет собой обструкцию в антруме, привратнике или луковице двенадцатиперстной кишки. Внутренняя или внешняя непроходимость канала привратника или двенадцатиперстной кишки, вызванная доброкачественными или злокачественными заболеваниями желудка, приводит к обструкции. Частота точно не известна, но, скорее всего, в последние годы снизилась из-за снижения язвенной болезни, которая исторически была важной причиной обструкции желудка. Классификация заболеваний, вызывающих непроходимость желудка, подразделяется на 2 четко определенные группы доброкачественных и злокачественных заболеваний. Пациенты со злокачественной опухолью могут иметь более короткую продолжительность симптомов по сравнению с пациентами с доброкачественной патологией. Кардинальным признаком доброкачественного или злокачественного стеноза привратника является рвота. Стаз желудка присутствует всегда и может привести к бактериальному росту с ферментацией задержавшейся пищи. У таких пациентов присутствует халитоз и зловонные газы в желудке.

Для установления диагноза и определения специфической причины вместе с терапевтической пользой часто требуется эндоскопия. Пациенты должны быть голодны, по крайней мере, четыре часа до процедуры. Голодание в течение длительных периодов **не является необходимым** и может увеличить количество застойного содержимого в желудке. Перед эндоскопией рекомендуется постановка назогастрального зонда, который может свести к минимуму риск аспирации. Эндоскопические биопсии часто позволяют подтвердить или исключить злокачественные причины гастродуоденальной непроходимости.

Безоар желудка является конгломератом материала, который не переваривается, вызывая обструкцию желудка, когда его размер ограничивает нормальный пассаж желудочного содержимого. Безоары могут состоять из различных материалов, в том числе волос (трихобезоар), медикаментов (фармакобезоар), уплотненного молока (лактобезоар) и растительного материала (фитобезоар). Может быть выполнено эндоскопическое разрушение и удаление массы, но многие пациенты требуют хирургического удаления.

Трихобезоар – это волосяной шар, главным образом в желудке. У этих пациентов отмечается психическое заболевание, которое связано с сильными побуждениями вырывать собственные волосы (трихотилломания) и съедать их (трихофагия). Проглоченные волосы сохраняются и накапливаются между сгустками слизи желудка и, наконец, приводят к образованию шара из волос вместе с пищей и слизью. В некоторых случаях шар для волос простирается от желудка до тонкого кишечника и толстой кишки. Это состояние называется синдромом Рапунцель, которое впервые было описано Vaughan E.D. в 1968 году. За 30 лет мы наблюдали 2 таких редких случая. Все пациентки были оперированы.

Приводим один собственный случай. Девочка 8 лет поступила в хирургическое отделение Витебской детской областной клинической больницы 7.01.08 с жалобами на отрыжку, боли в животе, отсутствие аппетита, тошноту, постоянный плохой запах изо рта. По словам матери, в течение ряда лет вырывала у себя волосы, жевала их и проглатывала. Также вырывала волосы из кукол, ворс из ковра, шерсть собаки. Мать не придавала должного значения этой привычке, так как она наблюдала отхождение волос с калом.

При осмотре отмечались бледные кожные покровы, пониженное питание, в эпигастрии пальпировалось плотное, подвижное образование. Учитывая анамнез, ребенку был выставлен предварительный диагноз: безоар желудка. В общем анализе крови отмечался гемоглобин 103 г/л. Другие лабораторные исследования были в пределах нормы.

8.11.08 произведена ЭГДС. Сразу при входе в желудок визуализировался волосяной шар (Рисунок 30А), при инсуффляции просвет желудка открывается мало. В теле желудка просвет выполнен волосяным образованием, которое продолжается в антральный отдел. Слизистая оболочка желудка не просматривается, так как безоар почти полностью заполняет просвет желудка. Далее безоар плотно входит в привратник, который с трудом пройден эндоскопом. В просвете двенадцатиперстной кишки безоар тоньше. Далее безоар продолжался в тощую кишку. Заключение: трихобезоар желудка и тонкой кишки. Синдром Рапунцель.

Произведена лапаротомия, гастротомия. Удаленный безоар имел форму слепка желудка (Рисунок 30Б). По консистенции и внешнему виду безоар напоминал плотный войлок, обладал гнилостным запахом, длина его хвоста составила около 50 см (Рисунок 30В).

Хирурги, педиатры, рентгенологи должны помнить о трихобезоаре в дифференциальной диагностике гастродуоденальной непроходимости у девочек, особенно при наличии мягкой пальпируемой опухоли. Своевременная диагностика и лечение важны для предотвращения возможного фатального исхода. Так как известны рецидивы, каждый пациент должен проходить психотерапевтическое лечение и наблюдение. Трихобезоары устойчивы к ферментативному растворению и удаляются эндоскопически или хирургически. Доложены различные эндоскопические методы для их удаления, но гигантские безоары в большинстве случаев удаляются оперативно. По нашему

обзору 40 доложенных в литературе случаев трихобезоара эндоскопическое удаление было успешным только в двух случаях; другие случаи требовали лапаротомии или лапароскопической хирургии.



А



Б



В

Рисунок 30. А - трихобезоар желудка. Б - часть трихобезоара извлечена из лапаротомной раны. В - удаленный трихобезоар

Среди четырех типов безоаров наиболее распространен *фитобезоар* (Рисунок 31). Сельдерей, тыква, виноградные шкурки, чернослив, изюм и, в частности, хурма являются характерными компонентами фитобезоаров.

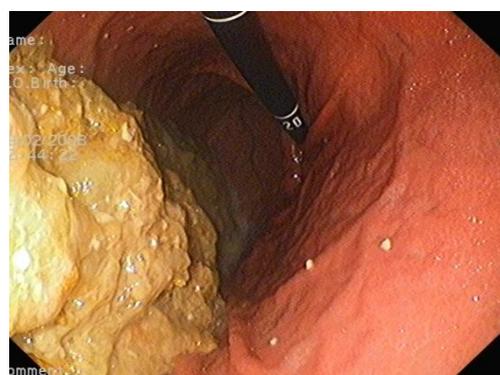


Рисунок 31. Гигантский фитобезоар желудка у ребенка со зловонным запахом

В настоящее время доложена эффективность назогастрального лаважа кока-колой у пациентов с большими безоарами желудка (Ladas S.D. et al, 2002). Три литра кока-колы через каждые 12 часов показали полное растворение фитобезоаров без побочных эффектов. В обзоре Ladas S.D. и др. (2013) рекомендовали промывание желудка 3000 мл кока-колы через 12 ч или выпивая 3000 мл напитка в течение 12 часов. Лаваж кока-колой потенциально безопасное, дешевое и эффективное лечение для растворения безоаров желудка (3 литра кока-колы содержит 1240 калорий).

Желудочно-толстокишечный свищ ассоциируется с различными заболеваниями, из которых наиболее частые это рак желудка и толстой кишки. У пациентов отмечается фекальный халитоз.

Диагностика.

Для постановки диагноза халитоза необходимо тщательно собрать анамнез и провести физикальное исследование. Короткая длительность симптомов предполагает инфекционный источник, такой как ангина или стоматит, или орофарингеальный или легочной абсцесс, тяжелое системное заболевание, инородное тело в носу. Длительность симптомов означает плохую гигиену полости рта, карциному рта, глотки или верхних дыхательных путей, или бронхоэктазы. Интермитирующий халитоз может быть после сна. Периодический халитоз ассоциируется с дивертикулом Ценкера или назофарингеальным абсцессом, возникающим, когда дивертикул опорожняется или абсцесс дренируется.

Важно определить, халитоз объективный или ложный. Большинство случаев – истинный халитоз, но субъективный (ложный) халитоз может быть связан с психическими расстройствами. Назальные симптомы, такие как выделения, корки, кровотечение или закупорка, предполагают наличие инородного тела, вазомоторный, аллергический или атрофический ринит, гипертрофию аденоидов или карциному. Дыхание через рот обычно вторично к обструкции носа, вызванной аллергическими, инфекционными или вазомоторными ринитами, особенно в сочетании с искривлением носовой перегородки или у детей с увеличенными аденоидами. Поскольку сухость во рту почти всегда ассоциируются с халитозом, дегидратация, применение холинэргических препаратов и синдром Шегрена должны всегда иметь в виду. Также гнойное выделение из задних носовых ходов, обусловленное синуситами, аденоидами или назофарингеальными абсцессами, также часто вызывает халитоз.

У пациентов с болью в голове и лице халитоз может быть случайным, но необходимо помнить о синуситах или злокачественных заболеваниях ротоглотки, языка или параназальных синусов. Острые симптомы обычно вызваны гингивитами, стоматитами, тонзиллитами, фарингитами, перитонзиллярными и заглочными абсцессами. Постоянное воспаление в глотке, особенно у пожилых пациентов, должно наводить на мысль вторичной карциномы, пока не будет доказано обратное.

Карцинома гортани или легкого должна подозреваться у пожилых пациентов с охрипlostью голоса и халитозом. Когда халитоз ассоциируется с кашлем, выделением мокроты и кровохарканьем, должны предполагаться рак легкого, бронхоэктазы, абсцесс легких или трахеобронхиальный свищ.

Физикальное исследование обычно выявляет причину халитоза. В большинстве случаев первое внимание должно быть обращено на полость рта и глотку. Все участки слизистой рта, включая десневые карманы, дно рта, боковые поверхности языка и твердое небо, должны быть тщательно осмотрены, также как зубы и десны. Параназальные синусы должны быть пальпированы и перкуссированы, а носовые ходы должны быть осмотрены зеркалом.

Если причина халитоза однозначно не установлена при физикальном исследовании, показано обследование назофарингса, гипофаринкса и гортани зеркалом.

Потеря веса, лихорадка, боль в суставах предполагают первичные системные причины халитоза, такие как сепсис и дегидратация, агранулоцитоз, рак, синдром Шегрена или почечную недостаточность.

Если пациент ведет себя странно или для описания своих жалоб применяет необычные термины, необходимо заподозрить ложный халитоз, вторичный к психическим расстройствам.

Заключение.

Халитоз – серьезный симптом и признак. Он может быть первым проявлением серьезного или даже фатального заболевания. Следовательно, тщательная оценка пациента с этой проблемой имеет важное значение. Обычно причины могут быть идентифицированы и лечение назначено, что успокаивает пациентов, а также их семьи.

8. ТОШНОТА И РВОТА

Тошнота – неприятное ощущение, предшествующее рвоте, в то время как рвота – изгнание желудочного содержимого, вызванное сильным непроизвольным сокращением брюшной мускулатуры при одновременном расслаблении дна желудка и нижнего пищеводного сфинктера. Обычно рвоте, но не всегда, предшествует тошнота.

Рвоту необходимо отличать от регургитации (срыгивания) желудочного содержимого, которое не сопровождается тошнотой и сильным сокращением брюшной мускулатуры. При наличии ахалазии или синдрома руминации, или ценкеровского дивертикула может происходить регургитация непереваренной пищи без тошноты. Регургитация – попадание небольшого количества пищи или секрета в гипофаринкс при механической обструкции пищевода, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) или моторных расстройств пищевода. Руминация похожа на регургитацию, только небольшое количество пищи пережевывается и проглатывается снова. Руминация не связана с тошнотой. Синдром циклической рвоты характеризуется повторными и постоянными эпизодами тошноты и рвоты, длящихся часами или днями.

Этиология.

Тошнота и рвота возникают в условиях раздражения центра рвоты. Непосредственные причины могут воздействовать на уровне желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или центральной нервной системы, либо наблюдаться в рамках системных болезней.

Тошнота и рвота могут быть разделены по причинам центрального, внешнего от ЖКТ или связанного с ЖКТ. Дифференциальная диагностика сложна и многочисленна и включает инфекционный или эозинофильный гастроэнтериты, послеоперационную рвоту, алкоголизм, сердечную недостаточность, синдром циклической рвоты, беременность, механическую непроходимость желудка, кишечника, инфекции, дисмоторику ЖКТ (ГЭРБ, гастропарез, кишечную псевдообструкцию), эндокринные и метаболические расстройства (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз, болезнь Аддисона и почечная недостаточность), медикаменты (химиотерапия, НПВС, дигоксин, антидепрессанты и психотропные агенты), лучевую терапию, воспалительные заболевания живота (пептическая язва, холецистит, панкреатит, гепатит, болезнь Крона), расстройства центральной нервной системы (опухоль головного мозга, абсцесс, менингит или инфаркт, лабиринтит, болезнь Менетрие) и психогенные расстройства (неврозы, депрессия, синдром анорексии-булимии).

Осложнения.

Тяжелая рвота может приводить к развитию дегидратации и нарушениям электролитного обмена (как правило, гипокалиемии и метаболическому алкалозу), относительно редко сопровождается разрывами пищевода –

частичным (синдром Меллори-Вейса) или полным (синдром Бурхаве). Длительно сохраняющаяся рвота может приводить к недостаточности питания, похуданию, расстройствам обмена веществ.

Клиника.

Хроническая тошнота и рвота отмечается у пациентов с гастропарезом, кишечной псевдообструкцией и нейромышечными расстройствами ЖКТ; большинство имеют регулярные диспепсические симптомы. Рвота вскоре после приема пищи указывает на гастропарез, обструкцию выходного отдела желудка и псевдоруминацию. Рвотные массы, содержащие неперевавленную пищу, съеденную дни назад, предполагают непроходимость желудка или ахалазию пищевода. Каловая рвота наблюдается при кишечной непроходимости или желудочно-толстокишечном свище. Жалобы на вздутие живота указывают не кишечную непроходимость. Рвота от подлежащей причины (к примеру, пептическая язва, панкреатит) вызывает разрыв Меллори-Вейса и проявляется верхним желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК).

Тревожные симптомы («красные флаги»):

- признаки гиповолемии;
- головная боль, ригидность затылочных мышц, нарушение сознания;
- признаки раздражения брюшины;
- вздутие живота, выраженный тимпанит.

Диагностика.

Анамнез часто дает ключ к подлежащей причине. Острое начало симптомов вызывается инфекциями, медикаментами или ухудшением хронического медицинского состояния (к примеру, сахарного диабета). Много пациентов с диабетической гастропатией (которая проявляется как задержкой, так и быстрым опорожнением) представлены с циклическими симптомами, напоминающими мигренеподобный синдром циклической рвоты.

История настоящего заболевания помогает определить частоту и продолжительность эпизодов рвоты, связь с возможными провоцирующими факторами (употребление лекарств или токсинов), наличие черепно-мозговой травмы, перемещения тела (путешествия на автомобиле, самолете, корабле, катание на карусели), наличие в рвотных массах примеси желчи (горький вкус, желто-зеленая окраска) или крови (красная окраска, «кофейная гуща»).

План исследования составляется согласно клиническим проявлениям и предполагаемой патологии. Всегда должны предполагаться анатомические расстройства, такие как пептическое изъязвление или частичная тонкокишечная непроходимость. Большинство случаев острой рвоты – саморазрешающиеся состояния, но тошнота и рвота может быть симптомом серьезного заболевания и потребовать быстрой диагностической тактики (Таблица 13).

Таблица 13. Причины острой тошноты и рвоты, требующие срочного, специфического подхода

Причины	Признаки/симптомы	Подтверждающие тесты	Лечение
Ишемия миокарда	Боль в груди	ЭКГ, сердечные ферменты	Госпитализация, телеметрия, протокол помощи при инфаркте миокарда
Холецистит	Боль в животе, лихорадка, лейкоцитоз	УЗИ брюшной полости	Антибиотики, консультация хирурга
Аппендицит	Параумбиликальная боль, лихорадка, лейкоцитоз	УЗИ брюшной полости	Операция, антибиотики, внутривенно жидкости, анальгетики
Панкреатит	Боль в центре живота, лихорадка, лейкоцитоз	УЗИ брюшной полости, амилаза, липаза	Консультация хирурга, внутривенно жидкости, анальгетики
Воспалительные заболевания толстой кишки	Кровавая диарея, боль в животе, лихорадка	Гибкая сигмоидоскопия, колоноскопия, ЭГДС	5-АСА препараты, стероиды
Непроходимость желудка	Рвота старой пищей, рвота кровью и боль в животе	Рентген в вертикальном положении, эндоскопия	Назогастральный зонд, консультация хирурга
Непроходимость тонкой кишки	Боль в животе	Рентген в вертикальном положении	Назогастральный зонд, консультация хирурга
Инфекция пищевода	Дисфагия, одинофагия, лихорадка, ЖКК	Исследование полости рта	Эндоскопия
Острый гепатит	Желтуха, боль в животе, слабость	Печеночные пробы, билирубин, вирусная серология	Согласно этиологии
Менингит	Головная боль, фотофобия	КТ головы, люмбальная пункция	Срочно антибиотики
Внутричерепное кровоизлияние	Головная боль, травма	КТС головы	Консультация невролога, нейрохирурга
Повышение внутричерепного давления	Головная боль, нарушение сознания	КТС головы	Гипервентиляция, маннитол, дексаметазон, консультация нейрохирурга
Диабетический кетоацидоз	Полиурия, полидипсия, ацетон в выдыхаемом воздухе, боль в животе, гипервентиляция	Метаболический ацидоз, кетоны сыворотки	Инсулин, внутривенно жидкости, K ⁺
Алкогольный кетоацидоз	Дегидратация, мальнутриция	Метаболический ацидоз, молочный ацидоз	Внутривенно жидкости
Надпочечниковая недостаточность	Слабость, недомогание, анорексия, потеря веса, ортостатическая недостаточность, гипонатриемия, шок	Гормональные тесты	Гидрокортизон внутривенно, поддержка преднизолон

Анамнез перенесенных заболеваний помогает выявить состояния, которые могут сопровождаться рвотой, в частности беременность, сахарный диабет, мигрень, заболевания печени или почек, рак (необходимо установить сроки проведения химио- или лучевой терапии), а также предшествующие операции на брюшной полости (которые могут послужить причиной спаечной непроходимости). Необходимо уточнить, какие лекарства и вещества пациент принимал в последнее время; определенные вещества могут не проявлять токсического действия в течение нескольких дней (например, ацетаминофен, яды грибов).

Рвота, возникающая при мысли о еде или не связанная по времени с приемом пищи, предполагает психогенную причину. Следует подробнее расспросить пациента о связи между рвотой и стрессовыми событиями, потому что они могут не увидеть связи.

Физикальное исследование. При исследовании живота нужно обратить внимание на вздутие, рубцы после предшествующих операций. Оценить характер перистальтических шумов (нормальные, усиленные). Провести перкуссию для оценки тимпанита. При пальпации оценить болезненность, признаки раздражения брюшины (симптом мышечной защиты, ригидность, феномен раздражения брюшины (симптом Щеткина-Блюмберга)), наличие объемных образований, увеличение размеров органов, грыж. Большую ценность имеют ректальное и трансвагинальное (у женщин) исследования, при которых можно установить локализацию болезненности, обнаружить объемные образования и выделение крови.

При неврологическом исследовании оценивают сознание, наличие нистагма, признаков менингизма (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского), офтальмологических симптомов, характерных для повышения внутричерепного давления (отек сосочка зрительного нерва, отсутствие венозной пульсации, паралича третьей пары черепно-мозговых нервов) или субарахноидального кровоизлияния (кровоизлияния в сетчатку).

Оценка состояния различных систем направлена на выявление признаков состояний, которые могут сопровождаться рвотой, например, аменореи и набухания молочных желез (при беременности), полиурии и полидипсии (при сахарном диабете), гематурии и боли в боковом отделе живота (при мочекаменной болезни).

Базовые лабораторные исследования включают общий анализ крови, мочи, скрининг лекарств в моче, биохимический анализ и электролиты крови, амилаза сыворотки крови, кал на скрытую кровь, тест на беременность.

Диагностические тесты включают рентген брюшной полости в вертикальном положении (расширенный газовый пузырь желудка), контрастное исследование и эндоскопию. Водорастворимый контраст может быть полезен, когда подозревается безоар желудка или присутствует тугий стеноз. Эндоскопия во многих случаях процедура выбора, так как можно провести гистологическую диагностику и в некоторых случаях лечение. Диагностические

тесты успешные в оценке пациента с хронической тошнотой и рвотой представлены в Таблице 14.

Таблица 14. Диагностические тесты для желудочно-кишечных причин у пациентов с хронической тошнотой и рвотой

Тест	Диагностируемые состояния
Рентген верхнего отдела ЖКТ	Эзофагиты Пептическая язва Перфорация пищевода
Рентген тонкой кишки	Опухоли тонкой кишки или стриктуры Болезнь Крона Инвагинация
УЗИ брюшной полости	Холецистит Аппендицит Обструкция желчных путей Желчнокаменная болезнь
КТ брюшной полости	Панкреатиты Внутрибрюшные опухоли Внутрибрюшное кровотечение
Исследование эвакуации из желудка ЭГДС	Гастропарез ГЭРБ Инфекции пищевода Опухоли пищевода Пептическая язва
24-часовая рН-метрия, манометрия	ГЭРБ, дисмоторика пищевода Ахалазия

Абдоминальная операция в прошлом может предрасполагать к *непроходимости тонкой кишки*, вызванной спайками. В 80% непроходимость тонкой кишки вызвана послеоперационными спайками. Другие этиологии включают первичную или метастатическую карциному, доброкачественную опухоль, внутреннюю и наружную грыжи и болезнь Крона. К непроходимости тонкой кишки может приводить предшествующая лучевая терапия, инвагинация, заворот и врожденные аномалии. Если препятствие в дистальном отделе кишечника, рвота – кардинальный признак, который при полной непроходимости ведет к рвоте жидким материалом калового характера. Физикальные данные включают растянутый живот, дилатированные петли кишки.

Важный аспект диагностической оценки – отличие неполной непроходимости тонкой кишки от полной обструкции. Полная непроходимость рассматривается, если у пациента нет отхождения газов. Для диагностики необходимо произвести обзорную рентгенографию брюшной полости. При частичной обструкции газ отмечается в толстой и прямой кишке, хотя присутствуют горизонтальные уровни жидкости в тонкой кишке. Полная непроходимость предполагается дилатированными петлями тонкой кишки и горизонтальными уровнями жидкости в толстой кишке. Если отличие между частичной и полной обструкцией все еще остается неопределенной, исследова-

ние с контрастом помогает дифференцировать такие состояния и исключает паралитический илеус. Если диагностическая оценка предполагает частичную непроходимость, рекомендуются назогастральный зонд и внутривенное введение жидкостей. Отсутствие клинического улучшения в течение 48, является показанием к операции. Полная тонкокишечная непроходимость является показанием для лапаротомии. Предоперационная подготовка включает коррекцию гипоксемии, возмещение внутрисосудистого объема и коррекции электролитов.

Некоторые из причин хронической тошноты и рвоты редкие и необходимы специализированные диагностические тесты. Определенные состояния требуют срочной консультации мультидисциплинарной команды.

Если пациент не имеет осложнений рвоты, которые требуют немедленного вмешательства и, если подлежащая причина тошноты и рвоты, как предположено анамнезом, не требует немедленной диагностики и лечения, пациенту можно назначить эмпирическое лечение противорвотными средствами. Однако до того как такое решение принято, должны быть выявлены признаки и симптомы саморазрешающегося заболевания и сопоставлены с данными, которые предполагают серьезное подлежащее заболевание. Такие сопоставления представлены в Таблице 15.

Таблица 15. Дифференциация пациентов с острым началом тошноты и рвоты

Данные, предполагающие саморазрешение симптомов	Данные, предполагающие серьезные состояния
Молодой возраст Члены семьи с похожим заболеванием Миалгии, артралгии, вирусный синдром Некрoвая диарея Головокружение/морская болезнь Типичные симптомы мигрени Связь с приемом пищи Связь с приемом медикаментов Недавний, чрезмерный прием алкоголя Ранняя беременность	Старый возраст Боль в животе или груди Поздняя беременность Кровавая диарея Состояние антикоагуляции Сильная головная боль Лихорадка Известное подлежащее состояние: Коронарная болезнь сердца Операции на органах ЖКТ Воспалительные заболевания толстой кишки Сахарный диабет Желчнокаменная болезнь Алкоголизм

Патология ЖКТ. Хроническая тошнота может быть вызвана различными желудочно-кишечными заболеваниями. Ахалазия, опухоли пищевода, пептическая язвенная болезнь, гастропарез, скрытый рак ЖКТ, кишечная псевдообструкция и ГЭР – примеры желудочно-кишечных заболеваний, которые могут быть представлены тошнотой и/без рвоты.

При *ахалазии* кардии и *опухолях* пищевода регургитация непереваренной пищи, больше чем сама рвота, может быть ведущей жалобой. Дисфагия с/без одинофагии – обычная часть жалоб пациента.

Ранее проведенная *резекция желудка* ассоциируется с тошнотой и рвотой, часто спустя многие годы после операции. Можно отметить рвоту желчью.

Хроническая, неизлечимая тошнота может быть первичным симптомом *ГЭРБ*. Эмпирическое лечение тошноты безуспешно. Лечение *ГЭРБ* ведет к разрешению симптомов.

Хроническое пептическое воспаление, вызванное *пептической язвой, гастритами* или *синдромом Цоллингера-Эллисона* может проявляться тошнотой и рвотой.

Инфекция *H. pylori* ведет к хроническим гастродуоденитам, которые ассоциируются с язвами желудка и дуоденум (Конорев М.Р., 2002; Marshalko O.V., 2008). Тошнота и рвота может быть ассоциированным симптомом гастродуоденальной язвы. Пациенты с рецидивирующей рвотой и подозрением на пептическую язву должны подвергаться эндоскопии для оценки этой возможности. Диагноз *H. pylori*-инфекции может быть установлен несколькими методами. Серология доказывает наличие микроорганизма. Дыхательный тест и антиген в стуле являются неинвазивными методами определения активной инфекции. Эндоскопия с биопсией антрума – золотой стандарт определения микроорганизма. Быстрый уреазный тест может быть использован параллельно биопсии. Как только установлено наличие микроорганизма, а симптомы и клиническая картина требуют лечения, применяется комбинированное лечение антибиотиками и антисекреторными препаратами.

Лечение.

Показания к лечению инфекции *H. pylori* регулярно подвергаются критическому анализу и пересмотру на основании новых данных в соответствии с принципами и критериями доказательной медицины. Последний консенсус Маастрихт VI опубликован 8 августа 2022 г. (Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence Consensus Report, Malfertheiner P. et al, 2022).

Показания к лечению все еще находятся в стадии разработки (Таблица 16). Существует современный консенсус для лечения пациентов с *H. pylori*-ассоциированной язвой желудка, язвой ДПК и MALT лимфомой желудка. Лечение лиц с неязвенной диспепсией является более спорным. Большинство экспертов склоняются к лечению пациентов, инфицированных *H. pylori*, которые, как считается, подвергаются повышенному риску рака желудка, включая лиц с семейным анамнезом рака желудка и лиц с дисплазией желудка. Лица с болезнью Менетрие и *H. pylori* так же должны быть подвергнуты лечению (Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence Consensus Report, Malfertheiner P. et al, 2022).

Таблица 16. Международные рекомендации по эрадикации *H. pylori* (Malfertheiner P. et al, 2017)

Рекомендации	Класс рекомендации
Неязвенная диспепсия (тест и лечение)	A1
Язва двенадцатиперстной кишки и желудка	A1
Атрофический гастрит	A1
MALT лимфома желудка	A1
После резекции рака желудка	A1
Скрининг и стратегия лечения для пациентов с повышенным риском рака желудка	A1
У пациентов, находящихся на длительном лечении НПВП и имеющих в анамнезе язвенную болезнь и/или язвенное кровотечение, поддерживающее лечение ингибитором протонного насоса (ИПП) лучше, чем эрадикация <i>H. pylori</i> , для предотвращения рецидива язвы и/или кровотечения	A1
Стратегия скрининга и лечения в сообществах с высоким риском рака желудка	A1
Желание пациента (после объяснения рисков и пользы)	A1
Пациенты с необъяснимой железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицитом витамина B ₁₂ .	A1

In vitro *H. pylori* восприимчив к большинству противомикробных препаратов, но *in vivo* для лечения инфицированных пациентов можно использовать только несколько противомикробных лекарственных средств. Это связано с ограниченным уровнем лекарств в слое желудочной слизи. Метронидазол, кларитромицин, амоксициллин и тетрациклин являются наиболее широко используемыми противомикробными препаратами, применяемыми для лечения людей с инфекцией *H. pylori*. Ни один из ранее упомянутых антибиотиков не является достаточно эффективным для устранения *H. pylori* при применении в качестве монотерапии. Для успешного уничтожения *H. pylori* требуется комбинация лекарств, состоящая из двух антибиотиков в сочетании с кислотосупрессивным препаратом.

В общей практике от 20% до 30% схем лечения терпят неудачу, как правило, из-за недостаточного соблюдения пациентом режима лечения или увеличения наличия устойчивости к антибиотикам. Пациенты, с неудачным курсом лечения, обычно проходят повторное лечение с использованием другой антимикробной комбинации (Malfertheiner P. et al, 2017).

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* (Маастрихт VI, Malfertheiner P. et al, 2022) приведены в Таблице 17.

Врач получает информацию о резистентности *H. pylori* к противомикробным препаратам несколькими способами:

- посев с последующим исследованием на чувствительность к антибиотикам или молекулярное тестирование,
- выявление распространенности резистентности других микроорганизмов в сообществе, например респираторных патогенов к кларитромицину,

- проведение и систематизация данных контрольных тестов после эрадикации и отбор наиболее эффективных режимов эмпирической терапии в этой популяции.

Таблица 17. Современные схемы эрадикации *H. pylori*

Название схемы	Структура схемы
Стандартная тройная терапия	ИПП + кларитромицин + амоксициллин (10-14 дней)
Стандартная квадротерапия с висмутом	ИПП + тетрациклин + метронидазол + Де-Нол (10-14 дней)
Тройная терапия с левофлоксацином	ИПП + левофлоксацин + амоксициллин (10-14 дней)
Квадротерапия с левофлоксацином	ИПП + амоксициллин + левофлоксацин + метронидазол (10-14 дней)
Сопутствующая терапия или квадротерапия без висмута	ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (10-14 дней)
Тройная терапия с рифабутином	ИПП + амоксициллин + рифабутин (10-14 дней)

Примечание: ИПП – ингибитор протонной помпы.

В регионах с уровнем резистентности к кларитромицину < 15% в качестве первой линии по-прежнему рекомендуется квадротерапия с висмутом или тройная терапия. Сохранена 10-14-дневная продолжительность терапии, а при неудаче терапии первой линии предложены следующие линии терапии.

Первый вариант начинается с квадротерапии с висмутом.

1 линия. Стандартная квадротерапия с висмутом 10-14 дней (4-х компонентная: ИПП + тетрациклин + метронидазол + Де-Нол):

- пантопразол 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- висмут трикалия дицитрат (Де-нол) 0,12 x 4 раза в сутки

- метронидазол 0,5 x 3 раза в сутки

- тетрациклин 0,5 x 4 раза в сутки

2 линия. Квадротерапия с левофлоксацином или тройная терапия с левофлоксацином

Квадротерапия с левофлоксацином 10-14 дней (4-х компонентная: ИПП + амоксициллин + левофлоксацин + метронидазол):

- пантопразол 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки,

- левофлоксацин 0,5 x 2 раза в сутки,

- метронидазол 0,5 x 3 раза в сутки

Тройная терапия с левофлоксацином 10-14 дней (3-х компонентная: ИПП + левофлоксацин + амоксициллин):

- пантопразол по 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- левофлоксацин 0,5 x 2 раза в сутки

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки

3 линия. Тройная терапия или квадротерапия с кларитромицином

Тройная терапия с кларитромицином 10-14 дней (3-х компонентная: ИПП + кларитромицин + амоксициллин):

- пантопразол по 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- кларитромицин 0,5 x 2 раза в сутки

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки

Квадротерапия с кларитромицином (сопутствующая терапия или квадротерапия без висмута) 10-14 дней (4-х компонентная: ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол):

- пантопразол 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки,

- кларитромицин 0,5 x 2 раза в сутки,

- метронидазол 0,5 x 3 раза в сутки

4 линия. Тройная терапия с рифабутином 10-14 дней (3-х компонентная: ИПП + амоксициллин + рифабутин):

- пантопразол 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки,

- рифабутин 0,15 x 2 раза в сутки

Второй вариант начинается с тройной терапии.

1 линия. Стандартная тройная терапия 10-14 дней (3-х компонентная: ИПП + кларитромицин + амоксициллин):

- пантопразол по 0,04 x 2 раза в сутки за 30 минут до еды (или другой ИПП)

- кларитромицин 0,5 x 2 раза в сутки

- амоксициллин 1,0 x 2 раза в сутки

2 линия. Стандартная квадротерапия с висмутом или Квадротерапия (тройная терапия) с левофлоксацином.

3 линия. Квадротерапия (тройная терапия) с левофлоксацином или Стандартная квадротерапия с висмутом.

4 линия. Тройная терапия с рифабутином.

В регионах с уровнем высокой резистентности к кларитромицину (> 15%) рекомендуется квадротерапия с висмутом или квадротерапия без висмута. Сохранена 10-14-дневная продолжительность терапии, а при неудаче терапии первой линии предложены следующие линии терапии.

Первый вариант начинается с квадротерапии с висмутом.

1 линия. Стандартная квадротерапия с висмутом.

2 линия. Квадротерапия или тройная терапия с левофлоксацином.

3 линия. Тройная терапия с рифабутином или висмут содержащая терапия с другими антибиотиками.

Второй вариант начинается с квадротерапии без висмута.

1 линия. Квадротерапия с кларитромицином (сопутствующая терапия или квадротерапия без висмута).

2 линия. Стандартная квадротерапия с висмутом или Квадротерапия (тройная терапия) с левофлоксацином.

3 линия. Квадротерапия (тройная терапия) с левофлоксацином или Стандартная квадротерапия с висмутом.

4 линия. Тройная терапия с рифабутином.

При выборе тройной терапии предпочтение нужно отдавать ИПП, метаболизм которых не зависит от генетических особенностей макроорганизма (пантопразол, рабепразол). В последнем консенсусе Маастрихт VI впервые сформулировано заключение об эффективности нового класса антисекреторных лекарственных средств – блокаторов калиевых каналов протонного насоса (Р-САВ; вонопразан). Указано, что блокаторы калиевых каналов протонного насоса в комбинированной терапии превосходят традиционные ИПП или не уступают им в тройной терапии первой и второй линий и имеют преимущество у пациентов с инфекцией *H.pylori*, резистентной к антибиотикам.

Меры, позволяющие увеличить эффективность эрадикационной терапии с учетом роста резистентности *H. pylori* к антибиотикам: применение высоких доз ИПП, добавление к эрадикационной терапии пробиотических штаммов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, имеющих доказательную базу.

Было показано, что определенные пробиотики эффективны в уменьшении нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванных эрадикационной терапией *H. pylori*.

С 2007 по 2019 год опубликовано 14 мета-анализов рандомизированных клинических исследований по использованию пробиотиков в качестве дополнения к терапии 1-й или 2-й линии при проведении эрадикации *H. pylori* (Таблица 18).

Установлено достоверное повышение эрадикации *H. pylori* на 17% при использовании специфических штаммов *Lactobacillus*. При применении в качестве адьювантной терапии поликомпонентных пробиотиков эрадикации повышалась всего на 2,8% (Zheng X. et al., 2013). Доказано влияние пробиотиков на снижение нежелательных реакций при проведении эрадикационной терапии (Shi X. et al., 2019). Применение конкретных штаммов пробиотиков (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* DN-114001, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium infantis* 2036) при проведении эрадикационной терапии может рассматриваться как вариант повышения уровня эрадикации *H. pylori*, особенно когда антибиотикотерапия относительно неэффективна (Dang Y. et al., 2014).

Таблица 18. Мета-анализы рандомизированных клинических исследований по использованию пробиотиков в качестве дополнения к терапии 1-й или 2-й линии при проведении эрадикации *H. pylori*

Мета-анализы	РКИ (n)	n	Пробиотики	% эрадикации Нр (терапия 1 и 2 линии)	НР
1) Tong J.L. et al., 2007	14	1671	Lactobacillus (4)	↑ 8,8%* ОШ=2,09	↓ 13,8%* ОШ=0,44
2) Zou J. et al., 2009	8	1372	Lactobacillus	↑ 5,3% ОШ=1,78	↓ 11,4% ОШ=0,49
3) Sachdeva A., Nagpal J., 2009	10	963	Lactobacillus	↑ 10,0%* ОШ=1,91	↓ нет ОШ=0,51
4) Szajewska H. et al., 2010	5	1307	<i>S. boulardii</i>	↑ 9,0%* ОР=1,13	↓ 11,4%* ОР=0,47
5) Wang Z.H. et al., 2013	10	1469	Lactobacillus + Bifidobacterium	↑ да ОШ=2,07	↓ да ОШ=0,31
6) Zheng X. et al., 2013	9	1163	Lactobacillus	↑ 17%* ОР=1,25	↓ нет, ОР=0,88
7) Li S. et al., 2014	7	508	Lactobacillus + Bifidobacterium	↑ да ОШ=2,25	↓ да, ОШ=0,32
8) Dang Y. et al., 2014	33	4459	<i>L.acidophilus</i>	↑ 20%* ОР=1,47	↓ нет, ОР=0,74
9) Zhu R. et al., 2014	14	2259	Lactobacillus	↑ 9%* ОШ=1,67	↓ 14%* ОШ=0,21
10) Zhifa L.V. et al., 2015	21	3814	Lactobacillus	↑ 8,1%* ОР=1,14	↓ да*, ОР=0,60
11) Zhang M. et al., 2015	45	6997	Lactobacillus + Bifidobacterium	↑ 10,2%* ОР=1,13	↓ 14,9%* ОР=0,59
12) Lü M. et al., 2016	13	2306	Lactobacillus	↑ да* ОР= 1,24	↓ да, ОШ=0,61
13) Lau C.S. et al., 2016	30	4515	Lactobacillus, Bifidobacterium, <i>Saccharomyces</i> ,	↑ 14,1%* ОР=1,14	↓ да*, ОР=0,60
14) Shi X. et al., 2019	40	8924	Lactobacillus	↑ 10%* ОР=1,14	↓ 20%* ОШ=0,47

Примечания: РКИ – рандомизированные клинические исследования; Нр – *Helicobacter pylori*; НР – нежелательные реакции; ↑ - повышение; ↓ - снижение; ОР – относительный риск; ОШ – отношение шансов; * - $P < 0,05$

В связи с изложенными данными возникает вопрос о возможности использования иммуномодуляторов (иммунокорректоров) полученных, в частности, из *Lactobacillus* при проведении эрадикационной терапии у *H. pylori*-позитивных пациентов для усиления эффекта антибактериальных ЛС. Одним

из новых полусинтетических бактериальных иммуномодуляторов последнего поколения, обладающих такими особенностями, является глюкозаминил-мурамилдипептид (ГМДП; Ликопид, РФ).

ГМДП выделен из клеточной стенки *L. bulgaricus*, штаммы которой используют в схемах эрадикации *H. pylori* в качестве адьювантной терапии (повышают эрадикацию на 10%; мета-анализ Sachdeva A. et al., 2009; см. Таблица 18).

На основании результатов рандомизированного, проспективного сравнительного клинического исследования (Konorev M.R., et al., 2012, 2016, 2020) установлено, что ГМДП в дозе 0,001 г в сутки в течение 10-дневной трехкомпонентной антихеликобактерной терапии достоверно увеличивал эрадикацию *H. pylori* на 16% (по данным ИТТ; $\chi^2 = 3,87$; $P = 0,0492$) и на 14,5% (по данным РР; $\chi^2 = 4,0$; $P = 0,0455$), при достоверном снижении частоты нежелательных реакций со стороны ЖКТ на 2,5% (по ИТТ; $\chi^2 = 2,38$; $P = 0,0115$) и 2,7% (по РР; $\chi^2 = 6,56$; $P = 0,0105$) с успешным завершением курса эрадикационной терапии всеми пациентами. ГМДП поддерживал 100% отсутствие *H. pylori* в течение 2 лет, 98% через 5 лет и 95% через 10 лет после лечения. Тройная эрадикационная терапия *H. pylori* с помощью ИПП и антибиотиков устраняет как патогенные, так и комменсальные микроорганизмы, продукты жизнедеятельности которых жизненно важны и поддерживают иммунный гомеостаз, в том числе через рецепторы NOD2 врожденного иммунитета. Успех эрадикационной терапии *H. pylori* в комплексе с ГМДП может быть объяснен компенсаторным эффектом ГМДП, при отсутствии сигнала от комменсалов, на рецепторы врожденного иммунитета, обеспечивая таким образом адекватный иммунный ответ и предотвращая хроническое развитие и рецидив инфекции.

Эозинофильный гастроэнтерит характеризуется периферической эозинофилией, эозинофильной инфильтрацией ЖКТ и симптомами, относящимися к ЖКТ, которые включают боль в животе, тошноту, рвоту, диарею, анемию. Периферическая эозинофилия – нестабильные данные. Эндоскопическая биопсия более показательная.

Инфильтративные поражения желудка (*linitis plastica*) могут быть представлены чувством раннего насыщения с тошнотой и рвотой. Рак поджелудочной железы может вести к гастропарезу с тошнотой и рвотой.

Тошнота и рвота может быть вызвана нарушением моторики желудка без обструкции или доказательств воспаления. *Гастропарез* – наиболее частое из таких двигательных расстройств. В большинстве случаев диагностика клиническая при отсутствии механической патологии, которая вызывает обструкцию ЖКТ. Сцинтиграфия эвакуации желудка – золотой стандарт.

Непроходимость ЖКТ. Непроходимость желудка или кишечника может быть представлена тошнотой, рвотой и болью в животе. Когда боль в животе предшествует тошноте и рвоте, должна предполагаться непроходимость ЖКТ. Непроходимость выходного отдела желудка может быть вызвана пептической язвой в пилорическом канале или луковице дуоденум, доб-

рокачественными или злокачественными опухолями желудка. Больные могут жаловаться на раннюю насыщаемость и вздутие. Боль в животе после принятия пищи. Симптомы могут быть ухудшены после принятия плотной пищи, чем только жидкостей. Эти симптомы проходят после рвоты, так как желудок декомпрессируется. Объем желудочного содержимого может быть большим. Рвотные массы могут быть с плохим запахом, содержать пищу, принятую более 12 часов назад. Данные физикального исследования включают растянутый живот с тимпанитом и, в некоторых случаях, напряжение в эпигастрии.

Внешняя или внутренняя обструкция пилорического канала или дуоденум доброкачественным или злокачественным заболеванием приводит к *обструкции привратника желудка* (ОПЖ). С развитием науки и медицинских технологий в спектре ОПЖ произошли изменения от пептической язвенной болезни до коррозийных повреждений и злокачественных заболеваний. Новые исследования, такие как КТ и эндоскопия, добавились к ранее применявшемуся рентгену. Для объективной оценки пациента с ОПЖ была предложена систем баллов (Таблица 19).

Таблица 19. Бальная система для ОПЖ

Уровень питания	Баллы
Нет приема пищи через рот	0
Только жидкость	1
Мягкая пища	2
Размельченная или обычная диета	3

ОПЖ представляет клинические и патофизиологические последствия любого болезненного процесса, которые вызывает механические препятствия к опорожнению желудка. Внешняя или внутренняя обструкция пилорического канала или дуоденум – обычная патофизиология ОПЖ, а механизм обструкции зависит от подлежащей этиологии. Классификация заболеваний, вызывающих ОПЖ, состоит из двух хорошо очерченных групп: доброкачественных или злокачественных сущностей. Исторически ОПЖ рассматривалась как болезненный процесс, означавший хроническую пептическую язвенную болезнь. Однако после внедрения ИПП осложнение от пептической язвенной болезни (ПЯБ) резко уменьшились с изменениями в соотношении доброкачественной и злокачественной ОПЖ (Johnson C.D., 1995). Большинство пациентов представлены с рвотой, как кардинальным симптомом и с тенденцией к развитию дегидратации и электролитными нарушениями, если не лечить. Мальнутриция и потеря веса часты, когда состояние переходит в хронизацию и наиболее значительно у пациентов со злокачественными этиологиями.

Частота ОПЖ точно не известна. Хотя злокачественность остается частой причиной ОПЖ у взрослых, значительное число пациентов с ОПЖ имеют доброкачественные причины (Khullar S.K., DiSario J.A, 1996). До 1970-х доброкачественные заболевания были ответственны за большинство причин

ОПЖ у взрослых, в то время как злокачественность насчитывала только от 10 до 40% случаев. В настоящей декаде от 50 до 80% случаев связано со злокачественностью. Частота ОПЖ у пациентов с ПЯБ, которые ранее были ведущей доброкачественной проблемой, менее 5%. Частота ОПЖ у пациентов с перипанкреатической злокачественностью, наиболее частой злокачественной этиологией, между 15% и 20%. Оперативная активность с внедрением эндоскопических методов лечения ОПЖ (таких как дилатация или стентирование) постепенно снижается. Misra S.P. с соавторами (1996) доложили, что 75% таких пациентов с ОПЖ имели злокачественные причины.

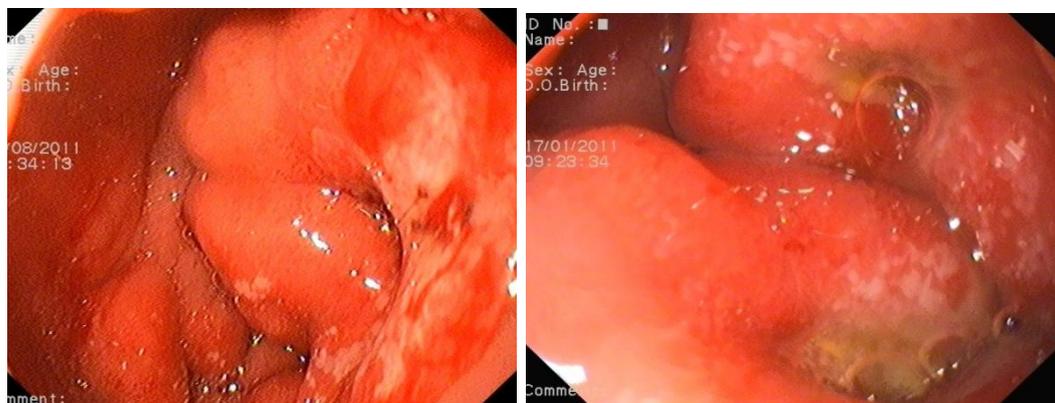
ПЯБ и употребление коррозионных ядов – лидирующие причины доброкачественной ОПЖ. НПВС – редкие причины ОПЖ (Noor M.T. et al, 2011). Другие доброкачественные причины – полипы желудка, стеноз привратника, врожденные мембраны дуоденум, обструкция желчным камнем (синдром Боуверет), псевдокиста поджелудочной железы и безоары (Таблица 20).

Таблица 20. Этиология доброкачественных причин обструкции привратника желудка

ПЯБ
Химические ожоги желудка
Воспалительные причины
Острый панкреатит
Хронический панкреатит
Болезнь Крона
Холецистит
Эозинофильный гастроэнтерит
Воспалительный полип
Другие причины
Туберкулез, цитомегаловирус, криптоспоридия
Кольцевидная поджелудочная железа
Дубликационные кисты
Амилоидоз
Синдром Боуверет
Безоар
НПВС индуцированные стриктуры
Ятрогенные
Рубцовые стриктуры оперативных анастомозов
Ваготомия
Эндоскопическая резекция слизистой
Доброкачественные опухоли
Аденома, липома, стромальные опухоли

ПЯБ – наиболее частая причина ОПЖ в настоящее время значительно уменьшилась по частоте встречаемости, вызванной открытием *H. pylori* и ингибиторов протонной помпы (ИПП). Обструкция сейчас – наименьшее осложнение ПЯБ, возникающее, примерно, у 2% случаев. ОПЖ возникает как при острых, так и при хронических язвах (Рисунок 32). При острой стадии воспаление вызывает отек, спазм, деформацию ткани и дисмоторику при-

вратника, приводя к ОПЖ. Атония желудка, развившаяся после длительной обструкции, способствует увеличению желудка. В то время как большинство случаев ассоциируется с изъязвлением дуоденального / пилорического канала, изъязвление желудка составляет только 5% случаев.



А

Б

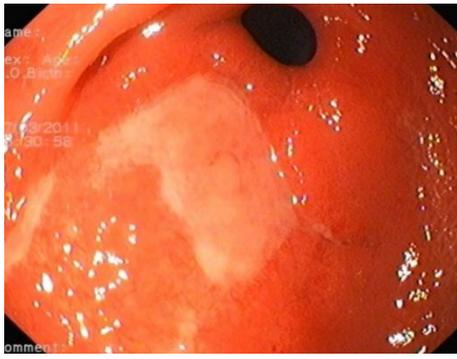
Рисунок 32. А - острая язва луковицы дуоденум с постязвенным стенозом. Б - две «целующиеся» хронические язвы луковицы дуоденум с постязвенным стенозом.

Употребление коррозионных ядов, включающих как кислоты, так и щелочи, может привести к рубцеванию антрума или привратника и редко вызывает рубцевание дуоденум. Хроническая ОПЖ проявляет до или вместе с обструкцией пищевода. Сочетанное повреждение пищевода маскирует проявление ОПЖ при коррозионных повреждениях. Максимальное повреждение возникает по малой кривизне и в препилорической области. Наличие пищи в желудке определяет природу повреждения при коррозионных повреждениях. В пустом желудке большинство повреждений возникает в привратнике и антруме, в то время как в полном желудке повреждение напоминает песочные часы (Рисунок 33).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), как известно, ассоциируются с различными формами гастроинтестинальных повреждений, включая ПЯ, стриктуры и экссудативную энтеропатию (Рисунок 34). НПВС вызывает ОПЖ понижением уровня простагландина E_2 , обуславливающий отек и рубцевание привратника.

Изолированная гастродуоденальная *болезнь Крона* редкая, в то время как большинство пациентов имеют болезнь в дистальном отделе ЖКТ. Когда присутствует локализованная форма в верхнем отделе ЖКТ, вовлекается антрум, привратник и проксимальная дуоденум.

Гастродуоденальный туберкулез возникает только в 0,3-2,3% пациентов с туберкулезом. ОПЖ как выдающийся признак был в 61% пациентов с доказанным биопсией гастродуоденальным туберкулезом (Miner P.V. et al, 1982).



А



Б

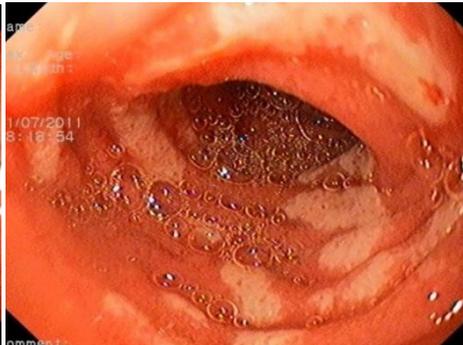


В

Рисунок 33. А - химический ожог препилорического отдела желудка. Б - стеноз привратника у того же пациента через 3 месяца. Пройти эндоскопом привратник не удастся. В - состояние после баллонной дилатации.



А



Б



В

Рисунок 34. А - мембранозная стриктура и множественные эрозии дуоденум у пациента, принимающего НПВП. Б - открытие просвета дуоденум после эндоскопической дилатации. В - диафрагма дуоденум, вызванная НПВП.

Обструкция может быть вызвана инфильтративным процессом в антруме желудка или дуоденум, внешним сдавлением лимфатическими узлами или флегмоной. Хронический панкреатит, кольцевидная поджелудочная железа (Рисунок 35) и тяжелый острый панкреатит может вызвать ОПЖ. Обструкция развивается в результате распространения с передней поверхности панкреас воспалительного экссудата, который ведет к воспалению и фиброзу прилежащих структур (наиболее часто дуоденум, тощую и поперечно-ободочную кишку). Пациенты с обструкцией дуоденум часто имеют ассоциацию со стриктурами панкреатических и желчных протоков.

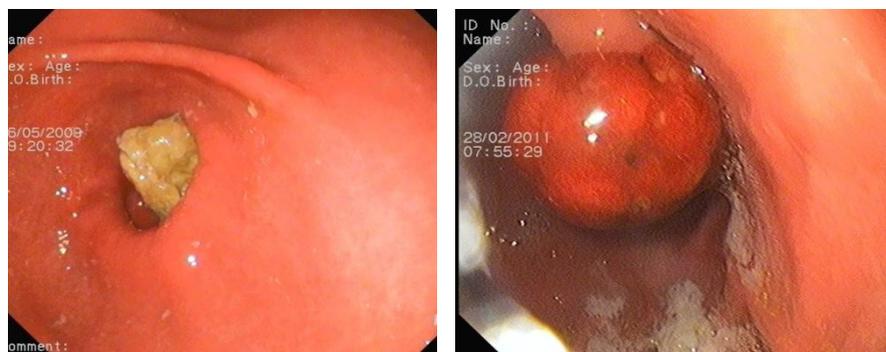


Рисунок 35. Эндоскопические проявления при частичной дуоденальной непроходимости, вызванной кольцевидной поджелудочной железой, у ребенка 6 месяцев.

Редкие причины включают безоары желудка, большие полипы желудка (Рисунок 36), заворот желудка, синдром Боуверета (Bouveret's syndrom) и эозинофильный гастроэнтерит. Ваготомия с резекцией желудка по Бильрот I или II может предрасполагать к непроходимости. Гастроэюноанастомоз по Ру может приводить к изменению частоты опорожнения желудка, что проявляется тошнотой и рвотой. Синдром стаза после операции по Ру характеризуется абдоминальным дискомфортом, тошнотой, рвотой или образованием безоара. Предыдущая фундопликация может привести к обструкции нижней части пищевода, ведущей к рвоте с сопутствующей дисфагией. Тошнота описана после лапароскопической фундопликации.

Внутренняя или внешняя обструкция пилорического канала или дуоденум обычная патофизиология ОПЖ и, как выше было отмечено, механизм обструкции зависит от подлежащей этиологии. Пациенты представлены с периодическими симптомами, которые прогрессируют до тех пор, пока не наступит полная обструкция. Рвота – кардинальный симптом. Вначале пациенты демонстрируют лучшую переносимость жидкостей, чем плотную пищу. В поздней стадии у пациентов может развиваться значительная потеря веса, вызванная недостатком калорий. Мальнутриция – поздний признак, но может быть резко выраженным у пациентов с сопутствующей злокачественностью. При острой или хронической стадии, постоянная рвота может привести к дегидратации и электролитным нарушениям. Когда обструкция про-

должается, у пациентов значительно развивается и прогрессирует дилатация желудка. Желудок окончательно теряет сократимость. Скопление неперева- ренной пищи может представлять постоянный риск аспирационной пневмо- нии.



А

Б

Рисунок 36. А, фитобезоар в луковице дуоденум у пациента с ваготомией желудка в прошлом. Б, выпадающий из привратника полип желудка на ножке.

Тошнота и рвота – кардинальные симптомы ОПЖ. Рвота описывается как нежелчная и характерно содержит частицы неперева- ренной пищи. В ранней стадии обструкции рвота перемежающаяся и обычно возникает в те- чение 1 часа после еды. Пациенты с ОПЖ, возникшей от дуоденальной язвы или частичной непроходимости типично представлены с симптомами растя- жения желудка, включая раннюю насыщаемость, вздутие или полноту в эпи- гастррии, несварение, анорексию, тошноту, рвоту, боль в эпигастрии и поте- рю веса. Они часто худые и обезвоженные и имеют метаболическую недос- таточность. Боль в животе редкая и обычно связана с подлежащей причиной, к примеру, пептической язвой, раком панкреас.

Физикальное исследование часто выявляет похудание и наличие хро- нической дегидратации. Дилатированный желудок представляет тимпаниче- ское образование в эпигастрии и/или левом верхнем квадранте.

Пациенты с рецидивирующей рвотой могут иметь электролитные на- рушения, включающие гипокалиемию и гипохлоремический метаболиче- ский алкалоз. Анемия и патологические печеночные тесты могут отражать подлежащее заболевание. Повышенные цифры гастрина сыворотки, вызван- ные стимулированием гастрина растяжением желудка, могут привести к ложной диагностике синдрома Золлингера-Эллисона.

Обзорная рентгенография может показать расширенный газовый пу- зырь желудка, который никогда не пересекает среднюю линию, так как ма- лая кривизна – фиксированная структура. Может быть выявлена кальцифи- кация панкреас и кальцифицированные желчные камни. Контрастное иссле- дование с водорастворимым контрастом или барием может быть ключом к этиологии подлежащего заболевания. Недостаточное поступление контраста

в тонкую кишку, предполагает ОПЖ. До дачи водорастворимого контраста, во избежание аспирации, должна быть сделана адекватная декомпрессия желудка. КТ может выявить дополнительные детали, особенно утолщение стенки привратника, лимфатические узлы или патологию панкреас, не визуализируемые при рутинных методах визуализации.

Эндоскопия часто необходима для установления диагноза и идентификации специфической причины, а также с терапевтическими целями. Пациент должен голодать, по крайней мере, 4 часа до процедуры. **В большем времени голодания нет необходимости**, и может увеличить количество оставшейся жидкости. До эндоскопии применяется назогастральный зонд большого диаметра, который может уменьшить риск аспирации. Эндоскопическая биопсия часто позволяет подтвердить или исключить злокачественную причину ОПЖ. В исследовании таких расстройств имеет перспектива применения эндоскопической эндосонографии.

После декомпрессии желудка для оценки механической обструкции применяется тест с физиологическим раствором. Изначальная роль этого теста состоит в необходимости операции у пациентов с ОПЖ. Назогастральный зонд 16 Fg проводится в желудок и удаляется содержимое желудка. В правом боковом положении в желудок в течение 3-5 минут вводится 750 мл 0,9% раствора NaCl и через 30 минут аспирируется с замером количество резидуальной жидкости в желудке. Наличие более 400,0 жидкости предполагает точную ОПЖ, 300-400,0 вероятную ОПЖ, 200-300,0 неопределенную и менее чем 200 мл является нормой.

Симптоматическая ОПЖ требует госпитализации. В начальной стадии требуется возмещение жидкости физиологически раствором и коррекция электролитных нарушений. Особое внимание обращается на метаболический алкалоз с калиемией. Должна быть осуществлена назогастральная декомпрессия. Это избавит от дискомфортного вздутия, очистит поле для эндоскопических процедур. Фиброзное рубцевание при пептической язве и коррозионные повреждения могут быть причиной безвозвратной ОПЖ, которая требует вмешательства. У 75% таких пациентов ранее выполнялась операция. Однако с внедрением эндоскопической баллонной дилатации сейчас большинства хирургических вмешательств удается избежать.

Benjamin S.B. с соавторами (1982, 1984) впервые с хорошими результатами для лечения ОПЖ применили эндоскопическую баллонную дилатацию 5 мм баллоном. Сейчас коммерчески доступны баллоны диаметром от 6 до 20 мм, которые раздуваются гидростатические приспособлением под давлением. Для этой процедуры пациент должен быть адекватно подготовлен. Для достаточной визуализации патологии необходимо минимум голодание 4 часа с жидкой пищей в течение 24 часов. В тяжелых случаях ОПЖ для очистки эндоскопического поля необходим лаваж желудка через толстую трубку. Минимальная инсuffляция может помочь в рубцовом желудке с эксцентричным привратником. За один сеанс может быть применен один баллон с последующим увеличением диаметра баллона. Мониторинг дилатации мо-

жет быть проведен под флюороскопическим контролем с контрастом в раздуваемом баллоне. Изначальный размер баллона зависит от клинического сценария. После процедуры пациент должен быть мониторируван на признаки и симптомы перфорации и кровотечения в течение 4-6 часов. У пациентов с заподозренной перфорацией немедленно должно быть проведено контрастное исследование с водорастворимым контрастным средством. Процедура повторяется через 1-2 недели до тех пор, пока не будет достигнута достаточная дилатация 15-18 мм.

Для хорошего клинического исхода необходимо достаточное питание. После острых коррозионных повреждений рекомендуется постановка назоеюнального зонда для питания. Если достигнута успешная дилатация до 8-10 мм, то гомогенизированная жидкая пища может обеспечить достаточное количество калорий и белка. Остающееся расширение стеноза будет означать адекватную предыдущую дилатацию. У пациентов с пептической ОПЖ получают хорошие результаты от сочетания эндоскопической баллонной дилатации, эрадикации *H. pylori* и применения высоких доз ИПП. Быстрый эффект имеет различный долговременный результат. Доступные литературные данные предполагают, что более трех четвертых пациентов с пептической ОПЖ хорошо отвечают на баллонную дилатацию, а для профилактики рецидива требуется длительный прием ИПП.

Коррозийная ОПЖ более трудно дилатируется, чем пептическая ОПЖ. Некоторые пациенты требуют больше сеансов и у них больше рецидивов. Хороший отдаленный результат отмечается только у одной трети пациентов с коррозийной ОПЖ. Среднее количество сеансов было 2-13 по сравнению с пептической ОПЖ, требующей только 1-3 сеанса (Kochhar R. et al, 2009).

Другие причины ОПЖ, такие как туберкулез, болезнь Крона и панкреатиты также поддаются лечению эндоскопической баллонной дилатации. Однако они имеют больше рецидивов до тех пор, пока не будет адекватно пролечено основное заболевание. Успешная баллонная дилатация при таких состояниях была доложена при туберкулезе (Misra S.P. et al, 1996) и при болезни Крона (Kim J.H. et al, 2006).

Стриктуры анастомозов после вертикальной гастропластики или операции по шунтированию желудка для лечения патологического ожирения также успешно дилатируются баллонным катетером эндоскопически (Sataloff D.M. et al, 1990). Современная операция шунтирования желудка выполняется лапароскопически. Операция желудочного шунтирования, которая сочетает в себе два механизма лечения от избыточного веса: снижение всасывания питательных веществ (мальабсорбция) и уменьшение полости желудка. На сегодняшний день разработано большое количество вариантов операции шунтирования желудка, однако оптимальным, по целому ряду признаков, считается так называемое Roux-en-Y (по Ру) желудочное шунтирование. Суть такого шунтирования желудка заключается в том, что создается «малый желудок» объемом около от 20 до 50 мл путем пересечения же-

лудка в верхней части, а затем к этому «малому желудку» подшивается петля тонкой кишки.

Осложнения от баллонной дилатации редкие. Перфорации и дилатации редко сообщены для расширения меньше, чем 15 мм. Увеличение диаметра баллона больше 15 мм более вероятно будет связано с перфорацией. Проходящая самостоятельно боль после баллонной дилатации частая.

Результаты эндоскопической баллонной дилатации могут быть улучшены инъекциями стероидов и эндоскопическим рассечением. Показано, что введение стероидов ингибирует образование стриктур угнетением синтеза коллагена, предотвращает фиброз и хроническое рубцевание (Ashcraft K.W. et al, 1969). Эффективность стероидов в усилении эндоскопической баллонной дилатации продемонстрировано в двух исследованиях Lee M. с соавторами (1995) и Kochhar R. с соавторами (1998). Эндоскопическое рассечение после баллонной дилатации имело успех в нескольких сериях коррозийной ОПЖ. Применяют стандартный электрохирургический сфинктеротом и игольчатый нож в сочетании с эндоскопической баллонной дилатацией.

Размещение биodeградирующих стентов в пищеварительном тракте является альтернативой, особенно при коррозийных повреждениях. Доклады нескольких случаев показали эффективность биodeградирующих стентов при коррозийных стриктурах пищевода (Zhang C. et al, 2005; Vandenplas Y. et al, 2009). Постановка саморасширяющихся металлических стентов также рациональный подход при доброкачественной ОПЖ. Однако ограниченный опыт препятствует рутинному применению таких приспособлений.

Операция – конечный подход для пациентов с рефрактерной ОПЖ. Наиболее частая операция для пептических стриктур включает ваготомию и антрумэктомию, ваготомию и пилороластику, стволовую ваготомию и гастроеюностомию, варианты лапароскопической пилороластики. Так как у таких пациентов хронически растянутый желудок, то и восстановление нормальной частоты опорожнения идет медленно. Лапароскопическая гастроеюностомия для лечения ОПЖ ассоциируется с гладким и более быстрым послеоперационным выздоровлением по сравнению с открытой операцией и становится новым золотым стандартом (Al-Rashedy M. et al, 2005).

Злокачественная обструкция желудка определена как невозможность желудка к опорожнению вторичной к механической обструкции или на уровне дистального желудка или проксимальной части тонкой кишки. Пациенты со злокачественной обструкцией на время изначального осмотра часто имеют нерезектабельное заболевание, наиболее часто происходящего из панкреас, дуоденум или желудка. Клинические проявления часто включают обструктивные симптомы, относящиеся к верхнему ЖКТ, и могут включать выраженную тошноту, неукротимую рвоту, боль в животе и различную степень дегидратации и мальнутриции с сопутствующей гипоальбуминемией. Пациенты со злокачественной ОПЖ из-за недостатка калорий и нутриентов могут стать глубоко кахектичными.

Злокачественная ОПЖ может оставаться нераспознанной, что вызвано неправильной интерпретацией симптомов, побочным эффектом других терапий, включая химио- и лучевую терапию, или как простое проявление запущенного рака. Диагностика злокачественной ОПЖ должна рассматриваться у пациентов с рвотой непереваренной пищи через часы после еды или нежелчной рвоте, оба симптома предполагают, что желудок отделен от второй порции дуоденум. Хотя операция наилучший подход в случае большинства злокачественностей верхнего отдела ЖКТ, радикальная операция не возможна до 85% случаев рака поджелудочной железы и до 40% пациентов с раком желудка. Более того, злокачественная ОПЖ может возникнуть у до 20% пациентов с запущенным раком верхнего отдела ЖКТ, а большинство таких пациентов будут иметь неоперабельное заболевание на момент диагностики. Лечение таких пациентов направлено на паллиативное избавление от обструктивных симптомов, избавление от рвоты, возможность питания через рот и гидратацию. Однако, несмотря на агрессивные усилия, включая операцию, средняя продолжительность жизни пациентов со злокачественной ОПЖ остается только 3-4 месяца.

Эндоскопическая постанова стента становится первичным терапевтическим мероприятием, так как безопасна, минимально инвазивна и дешевый паллиативный подход.

Гастропарез – симптоматический хронический синдром, характеризующийся замедленной эвакуацией содержимого из желудка без механической обструкции (Parkman H.P. et al, 2005). В буквальном смысле слова означает паралич желудка. В норме сокращения желудка толкают пищу в тонкую кишку для пищеварения. Блуждающий нерв контролирует движение пищи из желудка по пищеварительному тракту. Гастропарез возникает, когда блуждающий нерв поврежден, а мышцы желудка и кишечника работают не так как в норме.

Это наиболее частое функциональное расстройство желудка. Точная частота гастропареза неизвестна. Он часто просматривается в клинической практике, поскольку его симптомы неспецифичны, а для получения диагноза необходимо соответствующее тестирование. Гастропарез часто вызывается системными заболеваниями, такими как сахарный диабет, поражающий нервно-мышечную систему. Такие симптомы, как абдоминальная боль, ощущение «переполнения», тошнота и рвота встречаются у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Однако частота проявлений синдрома диспепсии различна, им страдают около 50% больных сахарным диабетом 1 типа и 30% – сахарным диабетом 2 типа. По данным Koch K.L., 76% пациентов сахарным диабетом испытывают такие постоянные или периодические проявления синдрома диспепсии, как раннее насыщение и чувство распирания после еды. В то же время не менее 50% пациентов сахарным диабетом 1 типа имеют замедленную эвакуацию из желудка. Подлежащая этиология может быть обнаружена только у 50% пациентов и это состояние называется идиопатическим гастропарезом.

Гастропарез – это расстройство моторика, приводящее к замедленной эвакуации из желудка, однако могут быть идентифицированы различные механизмы. В проксимальном желудке, нарушение сокращения может привести к раннему заполнению антрума и быстрой эвакуации жидкости, что выявляется у пациентов с диабетическим гастропарезом. Гипомоторика тела желудка приводит к образованию безоаров из непереваренной пищи.

Потенциальные причины гастропареза многочисленные (Таблица 21). Любые заболевания, которые поражают гладкие мышцы, блуждающий нерв и иннервацию кишечника, могут вызвать гастропарез. Наиболее часто установленные причины для гастропареза – это диабет и послеоперационные состояния. Патология диабетического гастропареза состоит из повреждения блуждающего нерва, потери парасимпатических и симпатических нервных волокон, дегенерации интерстициальных клеток Cajal. Послеоперационный гастропарез может быть после операций с или без ваготомии. Фундопликация может нарушить функцию блуждающего нерва. Однако у пациентов с гастропарезом подлежащая этиология не может быть выявлена у 40% больных (Bizer E.V et al, 2005). Склеродермия и полимиозит в различных регионах ЖКТ могут вызвать проблемы с моторикой, включающие гастропарез, вторичную ахалазию и хроническую интестинальную псевдообструкцию. паранеопластические раковые синдромы вызывают воспалительную neuropathic энтеральной нервной системы. Наиболее частая причина таких паранеопластических синдромов – мелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, яичников, Ходжскинская лимфома и множественная миелома (Lucchinetti C.F. et al, 1998).

Таблица 21. Потенциальные причины гастропареза

Эндокринные и метаболические заболевания

Диабет
Гипотиреозидизм
Почечная недостаточность
Беременность

Заболевания соединительной ткани

Склеродермия
Смешанные расстройства соединительной ткани
Полимиозиты
Дерматомиозит
Системная красная волчанка

Паранеопластические синдромы

Мелкоклеточный рак легкого
Множественная миелома
Рак молочной железы
Лимфома
Рак поджелудочной железы

Послеоперационные состояния

Процедуры с ваготомией
Резекция желудка или гастрэктомия
Эзофагоэктомия

Процедуры без ваготомии

Фундопликация

Трансплантация сердце-легкое

Заболевания автономной нервной системы

Центральные

Болезнь Паркинсона

Мультисистемная атрофия

Заболевания ствола головного мозга

Периферические

Идиопатический гастропарез

Амилоидоз

Дефицит витамина В12

Нервно-мышечные заболевания

Множественный склероз

Хроническая идиопатическая демиелинизирующая полинейропатия

Миотоническая дистрофия

Инфекции

Вирусы

Эпштейн-Барра

Цитомегаловирус

Герпес

Ротавирус

Корь

Clostridium botulinum

Паразиты

Trypanosoma cruzi (болезнь Шагаса)

Нервно-психические расстройства

Нервная анорексия/булимия

Синдром руминации

Медикаменты

Опиаты, антихолинергические препараты, трициклические антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, медикаменты для лечения болезни Паркинсона, алкоголь, антациды, ИПП, кальцитонин, антагонисты H₂-блокаторов гистамина, прогестерон, су-кральфат, табак/никотин

В настоящее время механизм развития диабетического гастропареза продолжает оставаться предметом острых дискуссий. На сегодня это состояние рассматривается как мультифакторное, являющееся следствием автономной нейропатии, микроангиопатии и прогрессирующей дегенерации нейромышечного проведения в желудке. Однако, подобно таким осложнениям, связанным с сахарным диабетом, как нейропатия, ретинопатия и периферическая нейропатия, предполагается существование нескольких механизмов, ответственных за возникновение сахарного диабета: автономная нейропатия, постпрандиальное влияние гормонов и «токсическое» действие глюкозы.

Автономная нейропатия как вариант диабетической нейропатии развивается вследствие гипергликемии – ее основного установленного патогенетического фактора. Гипергликемия, недостаток инсулина и С-пептида, а

также обусловленные ими нарушения метаболизма становятся пусковым звеном патологического каскада нарушений.

Гастропарез классифицируется на доброкачественный и злокачественный. В случае из 146 детей Soykan I. с соавторами (1998) обнаружили, что наиболее частыми причинами доброкачественного гастропареза были сахарный диабет (29%), операции на желудке (13%), болезнь Паркинсона (8%) и коллагенозные заболевания (5%); идиопатический гастропарез был у 36% таких пациентов.

Гастропарез – частое осложнение рака, особенно опухолей из верхнего отдела ЖКТ (желудка, поджелудочной железы, пищевода и рака желчных ходов). Точную частоту гастропареза у онкологических больных или злокачественного гастропареза, определить трудно, так как это состояние часто принимается за тошноту и рвоту, индуцированную химиотерапией. Считается, что 60% пациентов с запущенным раком поджелудочной железы имеют гастропарез.

Гастропарез может иметь серьезные последствия у пациентов с раком. Сама неконтролируемая злокачественность приводит к анорексии и кахексии. Более того, онкологические больные с раком получают лучевое лечение или химиотерапию. Если остается нераспознанным и, следовательно, нелеченным, гастропарез может усложнить такие проблемы, приводя к значительному нарушению качества жизни. Гастропарез иногда ассоциируется с генерализованной дисмоторикой ЖКТ, приводя к симптомам дисфагии или кишечной псевдообструкции («функциональный илеус»). Раннее проявление гастропареза может к отказу от приема пищи и значительной потере массы тела. Принятие гастропареза за раковую кахексию или побочное воздействие лучевого и химиотерапевтического лечения может задержать применение потенциально эффективной противораковой терапии. Пациенты с гастропарезом имеют трудности с эвакуацией плотного, богатого пищевыми волокнами пищи, что может привести к образованию безоара, который в свою очередь ведет к обструкции выходного отдела желудка. Таким образом, онколог должен быть осведомлен о гастропарезе и знать стратегии лечения этого расстройства.

Этиология злокачественного гастропареза мультифакторная. Инфильтрация опухолью желудка или воздействие паранеопластического процесса, предшествовавшая операция, лечение с химиотерапией или радиацией могут привести к злокачественному гастропарезу. Сопутствующие заболевания, включая плохо контролируемый диабет, гипотиреоз или медикаменты, которые замедляют эвакуацию из желудка, могут способствовать развитию гастропареза у пациентов с раком. Патогенез может зависеть от типа подлежащего рака (Таблица 22) (Donthireddy K.R. et al, 2007).

Паранеопластическая гастроинтестинальная дисмоторика может быть конечным результатом иммунного ответа на неоплазму. Воспалительная нейропатия приводит к дисмоторике ЖКТ.

Pardi D.S. с соавторами (2002) предположили, что иммунная деструкция клеток Cajal может быть первичным механизмом дисмоторики ЖКТ у пациентов с раком. Эти данные основаны на иммуногистохимическом окрашивании биопсийного материала кишечника у пациентов с мелкоклеточным раком легких, где выявлено дезорганизация клеток Cajal. Поражение солнечного сплетения опухолью или терапией может привести к гастропарезу.

Таблица 22. Патогенез злокачественного гастропареза при различных типах рака

Заболевание	Патогенез
Карцинома поджелудочной железы	Аутоваготомия вторичная к микрометастазам. Ретроперитонеальная инвазия нервов. Выделение опухолевых гормонов или гастропаретических факторов ингибирующих нервную трансмиссию. Паранеопластическое воздействие антиневральными антителами.
Рак желудка	Эффект опухолевого образования. Инфильтрация опухолью брыжеечного сплетения. Ваготомия после операции
Лейомиосаркома	Паранеопластический процесс
Холангиосаркома	Опухолевая инфильтрация блуждающего нерва
Мелкоклеточный рак легкого	Аутоиммунные антитела, вызывающие паранеопластическую нейропатию

В литературе имеются многочисленные данные о послеоперационном гастропарезе, часто вторичном к операциям на желудке и поджелудочной железе. Как стандартная панкреатодуоденальная резекция, так и с сохранением привратника ассоциируется с гастропарезом. Мотилин секретируется в двенадцатиперстной кишке и, следовательно, резекция дуоденум приводит к уменьшению концентрации этого гормона в плазме, что ведет к гастропарезу. Расширенная лимфаденопатия, приводящая к повреждению нервов и/или интраабдоминальному воспалению, вызванному диссекцией, ассоциируется с гастропарезом. Выздоровление в таких случаях от гастропареза занимает 6 месяцев или более.

Гастропарез после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции возникает сразу в послеоперационном периоде, состояние называется ранним гастростазом, или позже, как поздним гастростазом. Выздоровление может быть долгим. Постпрандиальная задержка эвакуации из желудка у пациентов после стандартной панкреатодуоденальной резекции или с сохранением привратника возникает после возобновления приема пищи через рот в 5-50% случаев (Tanaka M. et al, 2005). Послеоперационный перитонит также ассоциируется с гастропарезом.

Гастрэктомия по поводу проксимального рака и субтотальная гастрэктомия по поводу дистального рака, ваготомия, стадия рака и протяженность лимфатической диссекции определяют степень послеоперационного гастропареза. Блуждающий нерв несет симпатические волокна к желудку и, следо-

вательно, повреждение этого нерва во время операции или ваготомии ведет к потере координации перистальтики желудка.

Гастропарез доложен у 18% пациентов после трансплантации костного мозга; вирусная инфекция (цитомегаловирус и простой вирус герпеса) участвуют в этиологии таких случаев (Oh J.J., Kim C.H. et al, 1990). Гастропарез чаще у пациентов, которые имели аллогенную трансплантацию костного мозга как последствие болезни трансплантат против хозяина.

Гастропарез также является осложнением абдоминальной лучевой терапии. Радиационно-индуцированное повреждение энтеральных нервов вероятный механизм.

Клинические проявления переменные. Симптомы могут быть хронические или эпизодические. Большинство пациентов представлено с преобладанием рвотных симптомов: тошнота, срыгивание и рвота, приводящих к дегидратации, потери веса и госпитализации. Другие могут быть представлены с преобладанием симптомов срыгивания, напоминающими ГЭРБ, но срыгивание непереваренной пищи предполагает гастропарез. Боль часто присутствует, но не выдающийся симптом при гастропарезе. У таких пациентов более вероятен синдром эпигастральной боли при функциональной диспепсии. Употребление сухой пищи, пищи с высоким содержанием клетчатки, такой как сырые фрукты и овощи, жирная пища или напитки с высоким содержанием жира и углеводов, может способствовать таким симптомам. Симптомы гастропареза, в зависимости от персоны, могут быть легкими или тяжелыми. Могут возникать часто у некоторых пациентов и менее часто у других. Многие лица с гастропарезом испытывают широкую разбежку симптомов и, иногда, расстройство трудное для диагностики.

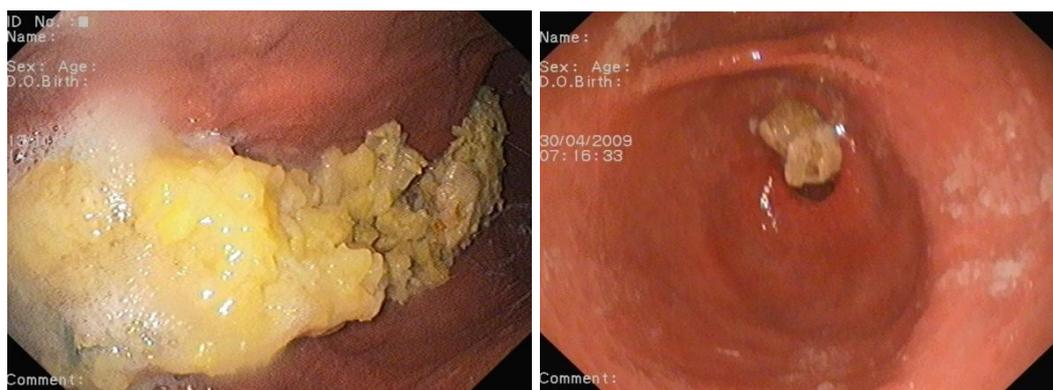
Могут возникнуть в ассоциации с гастропарезом расстройства тонкой и толстой кишки. К примеру, повышенное вздутие, дискомфорт в животе и диарея предполагают дисбиоз, вызванный стазом в тонкой кишке. Таким же образом стаз в толстой кишке приводит к хроническому запору.

В общем, симптомы гастропареза включают тошноту, рвоту, раннюю насыщаемость и постпрандиальную полноту в желудке.

Клиническое проявление гастропареза зависит от подлежащей причины. Нарушение эвакуации из желудка могут быть выявлены от 40% до 65% невыборочных пациентов с сахарным диабетом (De Block C.E. et al, 2005), но большинство пациентов имеют минимальные симптомы или они отсутствуют. У симптоматических пациентов с диабетическим гастропарезом общее состояние не страдает, но оно может быть значительным у пациентов с рвотой, приводя к дегидратации, потери веса и госпитализации. Циклическая рвота может возникнуть, когда гастропарез приводит к плохо контролируемому диабету и последующая гипергликемия усугубляет нарушение эвакуации. У пациентов с выявленными причинами гастропареза, такими как диабет, ваготомия и склеродермия, симптомы, вероятно, хронические и персистирующие. При поствирусном гастропарезе симптомы со временем могут

пройти. Клиническое течение идиопатического гастропареза непредсказуемое, вероятно, вызванное гетерогенной патофизиологией у таких пациентов.

Тошнота и рвота – наиболее часто встречаемые симптомы у пациентов с диабетическим гастропарезом. Помимо них, нередко отмечается ощущение переполнения в верхней части живота или вздутие, а также боль в эпигастрии или жжение, которое воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара. Перечисленные симптомы чаще возникают после приема густой пищи (постпрандиальный диспепсический синдром). Прогрессированию диабетического гастропареза способствует неадекватная компенсация углеводного обмена. Некоторые пациенты испытывают эпизоды гипогликемии вследствие замедленной желудочной эвакуации, длительное существование которой может привести к развитию осложнений. Наиболее частое осложнение диабетического гастропареза – синдром спонтанного дисбиоза и формирование безоара, который возникает на фоне сниженной иммунологической реактивности больных сахарным диабетом. Как правило, эта клиническая ситуация протекает бессимптомно, однако в случае локализации безоара в дистальных отделах желудка он блокирует поступление пищи в тонкую кишку (Рисунок 37).



А

Б



В

Рисунок 37. А, фитобезоар желудка. Б, безоар блокирующий выход из желудка. В, удаление безоара корзинкой.

Симптомы тошноты, рвоты, анорексии, ранней насыщаемости, вздутия и потери веса не редки у пациентов со злокачественным гастропарезом; такие симптомы могут возникнуть как от самой злокачественности, так и от различных видов лечения, включая операцию, химиотерапию или лучевое лечение. Гастропарез должен подозреваться у пациентов с констелляцией симптомов, особенно, если симптомы усиливаются после употребления плотной пищи. Злокачественный гастропарез должен предполагаться во всех случаях рефрактерной тошноты и рвоты в случае подлежащей злокачественности.

Гастропарез, как замедление эвакуации из желудка у симптоматического пациента, диагностируется после исключения других потенциальных этиологий симптомов и обструкции эндоскопией и рентгенологическим исследованием. План диагностики основан на тяжести симптомов и ответе на лечение. К примеру, он может быть минимальным у пациента с сахарным диабетом 1 типа или с ваготомией в анамнезе. Более широкое исследование часто необходимо для идиопатического гастропареза, ассоциированного с тяжелой рвотой (Таблица 23).

Таблица 23. Поэтапная диагностика идиопатического гастропареза

1 этап	Тщательный сбор жалоб, анамнеза, физикальное исследование. Лабораторные тесты, тесты на беременность.
2 этап	Исключение механической обструкции желудка и двенадцатиперстной кишки верхней эндоскопией, рентгенконтрастным исследованием с барием, КТ, УЗИ с контрастированием.
3 этап	Исключение метаболических нарушений, скрининг причин
4 этап	Исключение лекарственных препаратов. Пробное лечение с прокинетиками.
5 этап	Сцинтиграфия с целью изучения фаз желудочного опорожнения, электрогастрография, антродуоденальная манометрия, энтероклизис, энтероскопия

Детальный анамнез и физикальное исследование – основа для выявления причины гастропареза. Паранеопластический синдром должен предполагаться у старого пациента с гастропарезом и у пациента с риском рака легкого и рака молочной железы. Физикальное исследование может выявить плохой запах изо рта, но особо не помогает в установлении диагноза гастропареза, чем выявление подлежащих причин, которые могут ассоциироваться с гастропарезом (к примеру, проблемы с кожей или суставами могут предполагать коллагенозы). Ортостатическая неустойчивость может предполагать дегидратацию.

Данные физикального исследования у пациента с сахарным диабетом очень скудны. Они могут отражать лишь изменения, характерные для заболевания (снижение тургора кожи, трофические нарушения, «диабетическая стопа» и т. д.), а также проявления автономной кардиопатии (тахикардия покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм, аритмии, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия, снижение толерантности к физиче-

ской нагрузке, отечный синдром). Только в случае развития тяжелого гастропареза определяется «шум плеска».

Физикальное исследование у пациентов со злокачественным гастропарезом может выявить шум плеска жидкости при аускультации в эпигастриальной области, когда таких пациентов попросить подвигаться; эти физикальные данные вызваны стазом желудочного содержимого.

Лабораторная диагностика включает общий анализ крови, биохимический профиль: глюкоза, натрий, креатин, общий белок, альбумин, кальций. Амилазу, если боль значительный симптом. Тест на беременность. Для скрининга вторичных причин гастропареза выполняются тесты щитовидных гормонов, ревматологические тесты.

Если боль или рвота тяжелые, для исключения обструкции показано рентгенологическое исследование верхнего отдела ЖКТ с барием. Однако эвакуация бария из желудка не коррелирует с данными сцинтиграфии (Perkel M.S. et al, 1981).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод инструментального исследования, который позволяет одновременно оценивать опорожнения желудка и его моторику.

УЗИ желудка с наполнением жидкостью для акустического контрастирования (400 мл) и проглоченное сырое яйцо, как маркер пассажа из желудка, помогают в оценке отсутствия эвакуации из желудка и наличие дуоденогастрального рефлюкса (Сапожников В.Г. с соавт., 2004). Если имеется сильная боль, показано УЗИ желчных путей и поджелудочной железы.

Верхняя эндоскопия выполняется всегда для исключения механических причин (послеязвенный стеноз привратника, опухоли, безоары и т. д.). Наличие непереваренной пищи в желудке после ночного голодания, и отсутствие механической обструкции предполагает диагноз гастропареза (Рисунок 38).



Рисунок 38. Отсутствие эвакуации пищи из желудка у пациента после 24-часового голодания.

Рвота, ассоциированная с гастропарезом, должна быть дифференцирована от регургитации, вызванной ГЭРБ или синдромом руминации, эпизодической рвоты при синдроме циклической рвоты, индуцированной рвоты при

булимии, боли в животе и рвоте при синдроме верхней брыжеечной артерии. Синдром руминации исключается опросом или осмотром: во время приема пищи или в течение 30 минут после следует срыгивание пищи, пережевывание ее и повторное заглатывание или сплевывание.

Первым шагом в оценке пациента с предполагаемым злокачественным гастропарезом должно быть исключение механической обструкции. Непроходимость может быть вызвана опухолью, стенозом привратника от предыдущей операции или язвы, и оценка состояния питания. Верхняя эндоскопия или радиологическое исследование должно быть выполнено в большинстве случаев. Эндоскопическая картина растянутого желудка со сниженной перистальтикой указывает на гастропарез.

Стратегия лечения пациентов с синдромом гастропареза должна основываться на устранении симптомов заболевания и улучшении качества жизни этих пациентов. Это достигается посредством адекватного гликемического контроля, модификации образа жизни и питания, а также фармакологической коррекции.

Диета для пациентов с гастропарезом включает частое, мелкое, жидкое питание, ограничение жиров (менее чем 40 г в день, поскольку липиды значительно замедляют эвакуацию из желудка), продуктов с пищевыми волокнами (салаты, овощи, хурма, апельсины, яблоки, зеленые бобы, кочерыжка капусты) для профилактики образования фитобезоаров, красное мясо.

Умеренные физические нагрузки, такие как бег трусцой, могут ускорить эвакуацию из желудка, в то время как значительная активность, такая как бег на длинные дистанции может оказать негативный эффект на функцию желудка (Neufer P.D. et al, 1989).

Тошнота и рвота, возникающие у пациентов с гастропарезом, часто требуют применения противорвотных средств. Когда назначаются такие препараты, клиницисты должны помнить о таких факторах, как побочный эффект, взаимодействие с другими препаратами и стоимость. Наиболее часто назначаемые препараты включают прометазин и прохлорперазин. Антагонисты 5-НТЗ-рецепторов серотонина (ондасетрон, доласетрон, гранисетрон) имеют эффективность при химио-индуцированной рвоте, послеоперационной рвоте и радиационно-индуцированной рвоте, но в литературе мало сведений об их эффективности при гастропарезе.

Ускорение эвакуации из желудка – важная терапевтическая цель в лечении пациентов с диспепсическими симптомами и замедленной эвакуацией.

Прокинетики применяются для симптоматического лечения диспепсии различного генеза (органической, функциональной, билиарной). В частности, для купирования отрыжки, тошноты, рвоты, икоты, тяжести, переполнения, вздутия в эпигастрии, раннего насыщения, анорексии, а также изжоги. Рационально применение таких прокинетиков как метоклопрамид, домперидон, итоприд и эритромицин.

Как видно из Таблицы 24 преимущества по фармакокинетике имеет итоприд. В отличие от остальных прокинетиков итоприд практически не

проникают через ГЭБ, метаболизируется итоприд в печени с участием флавиновой монооксигеназы, минуя систему цитохром Р-450. В Республике Беларусь зарегистрирован только один оригинальный лекарственный препарат: Мотилиум (домперидон).

Таблица 24. Основные различия прокинетики

Характеристики	Метоклопрамид	Домперидон	Мозаприд	Итоприд
Блокада D ₂ -рецепторов	+	+	-	+
Активация 5-НТ ₄ -рецепторов	+	-	+	-
Блокада 5-НТ ₃ -рецепторов	+	-	+	-
Проникает через ГЭБ	++	+/-	+	+/-
Нежелательные реакции (аритмии)	-	+	+	-
Печеночный метаболизм	не основной	не основной	Р-450: СYP3A4	Флавиновая монооксигеназа

Метоклопрамид – центральный и периферический антагонист рецепторов допамина противорвотного и прокинетического действия. Однако постоянный прием имеет ограничение из-за побочного действия на центральную нервную систему. Если принимается хронически, пациенты должны быть информированы о возможных нежелательных реакциях. Метоклопрамид принимается внутрь по 10 мг 3 раза в сутки, за 30 минут до еды (не превышать дозу 30 мг/сут).

Домперидон – периферический антагонист рецепторов допамина и не проходит энцефалогематологический барьер. Домперидон по сравнению с метоклопрамидом имеет меньше нежелательных реакций на центральную нервную систему. Домперидон эффективен для диабетического гастропареза (Silvers D. et al, 1998). Домперидон принимается внутрь по 10 мг 3 раза в сутки, за 15-30 минут до еды (не превышать дозу 30 мг/сут, длительность приема 7 дней).

Эритромицин – антагонист мотилина, потенциальный прокинетик дается per os в жидкой форме или внутривенно в малых дозах, таких как 100-125 мг 3 раза в день. Типичное улучшение наблюдается в 30-60% случаев и лучше, чем от метоклопрамида (Sturm A. et al, 1999). Если развилась толерантность, а симптомы рецидивировали, лечение прекращается и начинается позже. В Таблице 25 суммированы рекомендации для лечения диабетического гастропареза, основанные на консенсусных заключениях и клиническом опыте (Abell T.L. et al, 2006).

Эндоскопическая инъекция ботулинического токсина в привратник основана на гипотезе, что снижение тонуса привратника должно улучшить эвакуацию из желудка и симптомы доброкачественного гастропареза. Классически ботулинический токсин ингибирует выделение ацетилхолина из холинэргических нервов и это может ингибировать гладкие мышцы приврат-

ника. Частота эффективного лечения была только 43% в обзоре 63 пациентов с гастропарезом и длилась около 5 месяцев (Bromer M.Q. et al, 2005).

Таблица 25. Лечение гастропареза

Лечение	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
Употребление гомогенной пищи	Когда симптоматическое	Когда симптоматическое	Рутинное применение жидких пищевых добавок
Пищевые добавки	Редкая необходимость	Жидкие калорические смеси или, редко, энтеростома	Питательная энтеростома
Фармакологическое лечение	Метоклопрамид, 10 мг в день	Метоклопрамид, 10 мг 3 раза в день до еды или домперидон (мотилиум) 10-20 мг 3 раза до еды с/без эритромицина 50-250 мг 3 раза в день до еды	Метоклопрамид, 10 мг 3 раза в день до еды или домперидон (мотилиум) 10-20 мг 3 раза до еды с/без эритромицина 50-250 мг 3 раза в день до еды. Если требуется, 50 мг прохлорперазина или в/в антагонисты 5-НТЗ-рецепторов
Другое лечение	Не требуется	Не требуется	Декомпрессивная гастростомия, энтеростомия, парентеральное питание, электрическая стимуляция желудка

Электрическая стимуляция желудка применяется в срочном порядке при тяжелом гастропарезе. Оперативно под кожу имплантируется генератор, а электроды вставляются в стенку антрума. Важен подбор пациентов. Показаниями для электрической стимуляции является рефрактерная тошнота и рвота. Наиболее подходят пациенты с диабетическим гастропарезом. Пациенты с идиопатическим гастропарезом, до того как подвергнуться операции электрической стимуляции желудка, должны быть тщательно обследованы для выявления подлежащей причины и протяженности расстройства моторики.

У пациентов с частыми эпизодами дегидратации и значительной потерей веса показано изоосмолярное, низкожировое питание через зонд, доведенный в тощую кишку. Это позволяет в течение 48-72 часов определить функциональную способность тонкой кишки до операции еюностомии. Чрескожная эндоскопическая гастростомия должна избегаться; она может усилить гастропарез или вызвать значительное рубцевание, которое будет препятствием операции электрической стимуляции.

У пациентов со злокачественным гастропарезом должны быть исследованы дегидратация, нарушение электролитного обмена, мальнутриция и

потеря веса. Пациенты без нарушения питания могут быть пролечены соответствующей диетой и прокинетиками. Сопутствующие заболевания, которые способствуют задержке эвакуации, такие как плохо контролируемый диабет, гипотиреозидизм и медикаменты, также должны быть скорректированы. У пациентов с мальнутрицией (гипоальбуминемия, значительная потеря веса – более 10%) должно быть назначено энтеральное или парентеральное питание дополнительно к прокинетикам или противорвотным медикаментам. Для обезвоженных пациентов, с электролитными нарушениями или гипотензией показана госпитализация. Изначальное лечение таких пациентов включает коррекцию жидкости и электролитов, внутривенное применение прокинетиков и противорвотных медикаментов, назогастральное зондирование желудка для декомпрессии желудка и тотальное парентеральное питание.

Тяжелый злокачественный гастропарез, рефрактерный к медикаментозной терапии, ассоциируется с повышенной смертностью. Нелекарственные вмешательства включают оперативные доступы для энтерального питания, декомпрессию желудка и являются паллиативными методами.

Заключение.

Тошнота – неприятное, безболезненное ощущение потенциальной рвоты. Рвота – форсированный выброс содержимого желудка в рот. Рвота является защитной реакцией человека от употребления опасного вещества.

Тошнота и рвота – не болезнь. Они могут быть симптомами различных состояний. Состояния, вызывающие тошноту и рвоту, включают кашель, пищевое отравление, инфекции, лекарства, такие как опиаты и химиотерапевтические агенты для лечения рака, мигрень, рвоту беременных, морскую болезнь, переизбыток и послеоперационную тошноту и рвоту. Тошнота и рвота может также быть симптомами серьезных состояний, включая сердечный приступ, непроходимость кишечника, инсульт или повреждение головного мозга и аппендицит. Хроническая тошнота и рвота – признак серьезных заболеваний, таких как рак.

Лица с тошнотой и рвотой подлежат обращению к врачу, если они имеют рвоту более 24 часов, кровь в рвотных массах, сильную боль в животе, головную боль и ригидность мышц шеи. А также признаки дегидратации, такие как сухость во рту и сухие губы, редкое мочеиспускание или темную мочу; рвоту с лихорадкой, особенно у ребенка; рвота не останавливается и невозможно удержать любую жидкость; повреждена голова; есть сердечные заболевания или диабет; помрачение сознания или выраженная слабость. Тошнота и рвота возникает как у взрослых, так и у детей. Однако взрослые имеют меньше риск дегидратации или обезвоживания. Может присутствовать нарушение водно-электролитного баланса, мальнутриция, пурпура, потеря зубной эмали, кариес зубов, эзофагиты, разрыв Меллори-Вейса и даже синдром Бюерхааве. Многие пациенты с хронической тошнотой и рвотой могут страдать от осложнений длительной катетеризации вен, включая тромбоз и инфекции.

Гастропарез часто вызывается системными заболеваниями, такими как сахарный диабет, поражающий нейромышечную систему ЖКТ, или операциями на желудке с ваготомией. Подлежащая причина не может быть выявлена у 40% пациентов и состояние называется идиопатическим гастропарезом. Клинические проявления переменные. Эндоскопия является методом диагностики механической обструкции желудка и, по наличию пищи, безоаров в желудке, является диагностикой замедленной эвакуации из желудка. Агрессивное обследование может быть необходимо для пациентов с тяжелой тошнотой и рвотой. Могут быть эффективны модификация диеты и прокинетики.

Таким образом, тошнота и рвота – симптомы и для определения и лечения подлежащего расстройства должны быть приложены большие усилия.

9. ДИСПЕПСИЯ

Диспепсия определена как дискомфорт в верхней части живота, который может ассоциироваться с тошнотой, рвотой, вздутием, чувством полноты или ранней насыщаемостью.

Римские критерии, начало которым было положено в 1988 г., позволили оптимизировать классификационную систему для функциональной гастроэнтерологической патологии и ввели понятие «функциональная диспепсия» (ФД). В 2016 г. была представлена последняя, четвертая, редакция данного соглашения (Stanghellini V. et al, 2016), согласно которой, ФД представляет собой состояние, которое оказывает значимое влияние на повседневную жизнедеятельность пациента и характеризуется одним или более из следующих симптомов: чувство переполнения в эпигастрии после еды, чувство быстрого насыщения, боль в эпигастрии, ощущение жжения в эпигастрии, которые невозможно объяснить после проведения стандартного клинического обследования (Stanghellini V. et al, 2016).

Распространенность.

Частота варьирует в зависимости от исследования популяции и определением, которое применялось. Общая частота оценивается в 25% (Talley N.J. et al, 1999). Хотя такие симптомы могут быть ассоциированы с широким спектром клинических диагнозов (пептическая язва, рак желудка и ГЭРБ), часто нет органической причины, которая может быть обнаружена (ФД) (Westbrook J.A. et al, 2001).

Классификация диспепсии.

По происхождению диспепсия может быть вторичной (органической) и функциональной (идиопатической) (Stanghellini V. et al, 2016). Причинами вторичной (органической) диспепсии чаще всего являются язва желудка и двенадцатиперстной кишки; заболевания желчевыводящих путей; хронический панкреатит; злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки; прием лекарственных препаратов (НПВП, антибиотики, теофиллин, препараты наперстянки, железа и др.); алкоголь; целиакия; беременность; сахарный диабет; гипер- или гипотиреоз; гиперпаратиреоз; электролитные нарушения; заболевания соединительной ткани, печени и другая органическая патология. Симптомы поражения верхних отделов ЖКТ наблюдаются также в 2 раза чаще среди пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями, такими как атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, нарушениями ритма сердца, в том числе фибрилляцией предсердий. Симптомы диспепсии могут быть продромальными проявлениями острого коронарного синдрома или начальными проявлениями мезентериальной недостаточности. Гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, может являться причиной симптомов диспепсии у некоторых пациентов, в этом случае эрадикация *H. pylori* обеспечивает долгосрочное облегчение проявлений диспепсии. Если симптомы не могут быть объяснены после проведения ком-

плексного обследования, используется обобщающий термин «функциональная диспепсия».

Этиология.

Некоторые примеры структуральных или биохимических расстройств, вызывающих диспепсию включают гастродуоденальную язву, гастриты, ГЭРБ, побочный эффект медикаментов и рак желудка.

Одним из важнейших патогенетических факторов ФД большинство авторов считают различные нарушения двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. При ФД наблюдается отсутствие адекватной аккомодации желудка (чаще тела желудка) на прием пищи, особенно при неритмичном приеме пищи в больших объемах, при приеме раздражающей пищи, проявляющееся отсутствием адаптационного расслабления проксимального отдела желудка. Это влечет за собой повышение внутрижелудочного давления, быстрое попадание пищи в антральный отдел желудка с его растяжением и появление таких симптомов, как чувство раннего насыщения и переполнения в эпигастральной области после еды (Caldarella M.P. et al, 2003). Нарушение эвакуации пищи, которое наблюдается при ФД, связано в первую очередь с нарушением антродуоденальной координации – синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела желудка.

Развитие ФД связывают с нарушением режима питания и характером принимаемой пищи. Отмечено, что такие пациенты плохо переносят пищу с высоким содержанием жира, молочные продукты, шоколад, кофе, орехи, лук (Simren M. et al, 2002).

У некоторых пациентов, особенно с синдромом боли в эпигастральной области, диспепсические нарушения обусловлены повышенной секрецией соляной кислоты. Видимо, возникновение боли связано с увеличением продолжительности контакта кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гиперчувствительностью ее хеморецепторов с формированием неадекватного ответа. Гиперчувствительность к кислоте, даже при ее нормальном количестве, через нервные и гуморальные механизмы может обуславливать задержку эвакуации содержимого из желудка и вызывать болевую симптоматику (Locke G.R. et al, 2000).

Клиника.

Интерпретируя симптомы, врач устанавливает диагноз функционального заболевания в том случае, если симптомы соответствуют существующим диагностическим критериям функционального расстройства, при этом отсутствуют клиничко-анамнестические данные, указывающие на наличие структурного заболевания, которым можно объяснить беспокоящие симптомы и которое могло бы дать альтернативное объяснение клинической картине.

Клинические симптомы, укладывающиеся в критерии ФД (Stanghellini V. et al, 2016):

- а) чувство переполнения в эпигастрии после еды;
- б) чувство быстрого насыщения;

- в) боль в эпигастрии;
- г) ощущение жжения в эпигастрии.

Симптомы (один или несколько одновременно), которые беспокоят активно в течение 3-х последних месяцев с началом симптомов как минимум за 6 месяцев до постановки диагноза.

В соответствии с ведущими клиническими проявлениями выделяют два подтипа ФД (Stanghellini V. et al, 2016):

- а) постпрандиальный дистресс-синдром (ППДС);
- б) синдром эпигастральной боли (СЭБ).

Критериями диагностики ППДС являются (Stanghellini V. et al, 2016):

- а) чувство переполнения после еды (настолько сильное, что влияет на повседневную деятельность);
- б) чувство быстрого насыщения (настолько сильное, что не позволяет закончить стандартный прием пищи).

Критерии диагностики СЭБ (Stanghellini V. et al, 2016):

- а) боль в эпигастрии (настолько сильная, что влияет на повседневную деятельность);
- б) жжение в эпигастрии (настолько значительное, что влияет на повседневную деятельность).

Симптомы (один или оба одновременно) активно беспокоят вне четкой связи с приемом пищи, по меньшей мере, один раз в неделю в течение 3-х последних месяцев с началом симптомов как минимум за 6 месяцев до постановки диагноза.

Возможно развитие смешанного варианта ФД: сочетание ППДС и СЭБ. Симптомы других ФЗОП (например, БД и СРК) могут сопутствовать ППДС. Симптомы вторичной диспепсии уменьшаются или исчезают по мере стихания или разрешения основного заболевания (Stanghellini V. et al, 2016). Симптомы диспепсии, возникшие на фоне гастрита, вызванного инфекцией *H. pylori*, купируются при ее эрадикации (Stanghellini V. et al, 2016).

Диагностика.

Первичному необследованному пациенту при наличии симптомов диспепсии и отсутствии явных признаков органической патологии следует устанавливать диагноз «Диспепсия неуточненная». После проведения необходимых методов обследования диспепсия может трактоваться как вторичная или функциональная (Stanghellini V. et al, 2016). Вторичная диспепсия диагностируется у пациентов с органическими, системными или метаболическими заболеваниями, при этом симптомы уменьшаются или исчезают в процессе лечения основного патологического процесса. *H. pylori*-ассоциированная диспепсия является отдельной нозологической формой, так как инфекция *H. pylori* может рассматриваться как этиологический фактор диспепсии в тех случаях, когда после успешной эрадикационной терапии наступает стойкая клиническая ремиссия. Если по данным лабораторных и инструментальных методов исследования (в том числе при эндоскопии верхних отделов ЖКТ) отсутствуют признаки органического, системного или ме-

таблического заболевания, которыми можно объяснить беспокоящие симптомы, ставится диагноз ФД. У пациентов с впервые возникшей диспепсией в возрасте старше 45 лет её функциональный характер маловероятен.

Врач, примеряя критерии к конкретному пациенту, даже в случае невыполнения ЭГДС оказывается защищенным от ошибочной постановки диагноза в том случае, если у пациента (Talley N.J. et al, 1999):

- адекватно собран анамнез, включая семейный (отсутствие данных об органической патологии, приеме лекарственных средств и фитопрепаратов, способных спровоцировать диспептические симптомы).

- имеется длительный анамнез – не менее 6 месяцев, из них в течение 3 месяцев указанные жалобы беспокоят постоянно, нет признаков прогрессирующего течения болезни.

- нет симптомов тревоги, т. н. «красных флагов».

Выявление «тревожных признаков» является обязательным этапом диагностического поиска. К «тревожным признакам» относят:

- диспепсию постоянного или прогрессирующего характера;
- симптомы, впервые возникшие в возрасте после 45 лет;
- короткий (менее 6 месяцев) анамнез заболевания;
- дисфагию;
- повторную рвоту; рвоту с кровью;
- мелену, гематоксизис;
- лихорадку;
- необъяснимое снижение массы тела (на 10% и более за 6 месяцев);
- ночные симптомы, вызывающие пробуждение;
- отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям;
- изменения, выявленные при непосредственном обследовании пациента или при рутинных исследованиях.

«Тревожные признаки» позволяют врачу заподозрить наличие у пациента серьезного органического заболевания и являются показанием для проведения неотложной эндоскопии. Такие пациенты могут нуждаться в осмотре хирурга и/или консультации других специалистов в зависимости от клинической ситуации, а также в проведении незамедлительного углубленного обследования (включая компьютерную томографию, колоноскопию и пр.) в условиях общетерапевтической или специализированной клиники. Ранняя диагностика злокачественных новообразований зависит от онкологической настороженности врачей и дальнейшей тактики в отношении пациента.

Лабораторные и инструментальные методы исследования при диспепсии.

Рутинные лабораторные исследования включают:

- а) общеклинический анализ крови и мочи;
- б) биохимическое исследование крови с определением в сыворотке крови уровня билирубина, холестерина, глюкозы, аминотрансфераз, щелоч-

ной фосфатазы, гамма- глутамилтранспептидазы, панкреатической амилазы, липазы, общего белка, С-реактивного белка, креатинина;

в) анализ кала на скрытую кровь;

Рутинные инструментальные исследования включают: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, ЭГДС, электрокардиографию (ЭКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, гинекологический осмотр (Stanghellini V. et al, 2016).

Проведение ЭГДС показано всем пациентам с синдромом диспепсии независимо от «тревожных признаков». Наличие «тревожных признаков» определяет лишь срочность эндоскопического исследования.

Физикальное исследование обычно непоказательное. В некоторых случаях может быть напряжение мышц в эпигастрии. Наличие скрытой крови в стуле вызывает подозрение медленно кровоточащей пептической язвы или злокачественности.

Врач не правомочен выставлять диагноз «гастрит» только на основании жалоб диспепсического характера или по визуальным результатам ЭГДС, поскольку диагноз «хронический гастрит» является морфологическим диагнозом (Stanghellini V. et al, 2016).

Диагноз ФД является диагнозом исключения вторичной диспепсии, в том числе диспепсии, ассоциированной с *H. pylori*, поэтому всем пациентам, обратившимся с симптомами диспепсии, должны быть проведены тесты для выявления этой инфекции до назначения им ИПП.

Различные подходы включают:

1. Эмпирическое медикаментозное лечение.
2. Изначальную эндоскопию.
3. Неинвазивное серологическое тестирование *H. pylori*
4. Эмпирическая эрадикация *H. pylori*.
5. Диагностика *H. pylori* у пациентов, подвергнутых эндоскопии, и эрадикация, если присутствует инфекция.

Эндоскопия – стандарт для диагностики заболеваний слизистой оболочки, включая язвы, гастриты, рефлюкс-эзофагиты и рак. Эмпирическое лечение с антисекреторными препаратами обеспечивает быстрое купирование симптомов у большого числа пациентов; однако высока частота рецидивов симптомов, а возможность неуместного длительного применения медикаментов делает этот подход менее желательным. Эмпирическая эрадикация *H. pylori* приводит к финансовым тратам, но не предпочитается большинством экспертов. Тестирование *H. pylori* эндоскопически дорогое. Для пациентов младше 45 лет без симптомов тревоги многими профессиональными обществами рекомендуется тестирование *H. pylori* и эрадикация микроба, если он положительный. Эта стратегия увеличивает шанс резистентности антибиотиков. Рентген с барием дешевле эндоскопии, но менее точен для диагностики и рутинно не рекомендуется. УЗИ желчного пузыря у пациентов с диспепсическими симптомами, но без типичной желчной колики, должно избегаться, поскольку выявление желчных камней у таких пациентов может привести к

необоснованной операции. Хотя гастропарез обнаруживается у 30-89% пациентов, прокинетики не обеспечивают достаточное облегчение симптомов.

Эндоскопическое исследование верхнего отдела ЖКТ остается «золотым стандартом» для установления (или исключения) пептической язвенной болезни и других специфических органических заболеваний или патологии верхнего отдела ЖКТ. Эндоскопия – процедура выбора для диагностической оценки верхнего отдела ЖКТ, поскольку легко выполняема, надежна и дает возможность выполнить биопсию и/или лечебное вмешательство. Это особенно подходит для пациентов высокого риска с диспепсией и пациентов, которые имеют дополнительные симптомы, физикальные признаки. Такие лица высокого риска включают следующее:

1. Лица старше 50 лет с только что возникшей диспепсией.
2. Лица с диспепсией, ассоциированные с дисфагией и/или потерей веса тела.
3. Пациенты с доказательствами ЖКК (скрытая кровь, анемия, рвота кровью и/или кровавый стул/мелена).
4. Лица, не отвечающие на эмпирическое лечение.
5. Пациенты, принимающие НПВС или другие ulcerогенные препараты.
6. Пациенты с признаками хронической желудочно-кишечной непроходимости (к примеру, ранняя насыщаемость, рвота).
7. Лица с этническими и/или расовыми склонностями к повышенному риску к злокачественностям верхнего отдела ЖКТ или к другим значительным болезненным состояниям.

При отсутствии таких высокого риска признаков и симптомов некоторыми авторами, для исследования пациентов с диспепсическими симптомами, предлагается альтернативная неэндоскопическая стратегия, которая включает эмпирическую терапию с кислотосупрессивными препаратами или прокинетиками, или эмпирической стратегией «тестировать и лечить» *H. pylori*. Основываясь на современных доказательствах можно сказать, что нет одной стратегии кроме эндоскопии, которая бы продемонстрировало бы большую эффективность, чем какая либо другая.

Преимущества ранней эндоскопии заключаются в возможности установления специфического диагноза, такого как пептическая язва или эрозивный эзофагит. Риск злокачественности у молодых людей без тревожных признаков – низок. Однако у многих пациентов с ранней стадией злокачественности нет симптоматики. Другое преимущество эндоскопии: отрицательные результаты у пациента с диспепсией уменьшают тревогу и повышают его уверенность в здоровье, нет необходимости в пробном лечении и посещении врачей.

Симптомы раннего рака не отличить от доброкачественных состояний, в то время как наличие признаков тревоги может означать запущенную, неоперабельную патологию.

Для оценки как высокого, так и низкого риска пациентов с диспепсией рентгенологическое исследование не рекомендуется. По чувствительности/специфичности эндоскопия превосходит рентген, а также, если требуется, есть возможность взятия биоптатов или проведения лечения. Большинство патологий или сомнительных данных при рентгенологическом исследовании потребуют эндоскопической оценки, а пациенты высокого риска с отрицательным исследованием с барием могут иметь пользу от эндоскопии. К примеру, язвы желудка, выявленные рентгеном, должны подвергнуться эндоскопической биопсии.

Если при рентгене выявлен кратер в дуоденум, только как одна патология, эндоскопия обычно не показана. Однако если клинический результат на правильное лечение не произошел или неустойчив, эндоскопия может помочь установить или исключить другие возможные состояния.

Биопсия дуоденальной язвы рутинно не показана и эндоскопия не имеет роли в обычном наблюдении неосложненной язвы двенадцатиперстной кишки.

Дифференциальная диагностика.

Пациенты с дуоденальной язвой обычно имеют боль через 2-5 часов после еды или на пустой желудок. Они также имеют тенденцию просыпаться среди ночи от боли. Однако классические симптомы отмечаются менее чем у 50% пациентов. У около 20% пациентов имеет потеря массы тела. ГЭРБ проявляется изжогой и регургитацией; симптомы часто облегчаются антацидами. Пациенты со злокачественностью кроме боли в животе имеют потерю веса, кровотечение, анемию и/или дисфагию. Гастропарез отмечается у пациентов с анамнезом диабета, гипо- или гипертиреозидизма. Медикаменты, ассоциирующиеся с диспепсией, включают препараты железа, НПВС, бисфосфонаты и антибиотики. Хотя научных данных недостаточно, пациенты часто указывают на непереносимость пищи. Желчная колика острая, сильная, в эпигастрии и/или правом подреберье, длящаяся, по крайней мере, 1 час и может отражаться в спину или лопатку; ассоциируется с тошнотой, рвотой, потливостью и подвижностью. Между эпизодами колик пациент обычно здоров. Сами по себе желчнокаменная болезнь, при отсутствии желчных колик или других осложнений, не вызывает диспепсических симптомов. Хотя и имеет большой перекрест функциональной диспепсии и синдрома раздраженной кишки (СРК), пациенты с СРК кроме боли в животе имеют расстройство стула.

Лечение.

Если анамнез предполагает ГЭРБ, желчную колику, СРК, аэрофагию или симптомы, вызванные медикаментами, пациент должен быть пролечен соответственно диагнозу.

Всем пациентам рекомендуется выполнение ряда мер немедикаментозного характера, включающих коррекцию пищевого поведения. Пациентам рекомендуют дробное (до 6 раз в день) питание небольшими порциями с ограничением потребления жирной и острой пищи, а также кофе. Желате-

лен отказ от курения, чрезмерного употребления алкоголя, по возможности отказ от приема НПВП.

Эрадикация *H. pylori* служит терапией выбора у *H. pylori*-положительных пациентов с симптомами диспепсии. В соответствии с рекомендациями «Киотского консенсуса», согласительного совещания «Маастрихт-VI», положениями Римского консенсуса (2016), рекомендациями Американского колледжа гастроэнтерологии и Канадской ассоциации гастроэнтерологов эрадикационная терапия пациентов хроническим гастритом с симптомами диспепсии является терапией первой линии у пациентов с диспепсией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* (Stanghellini V. et al, 2016).

ИПП рассматриваются как эффективные препараты для лечения кислотозависимых заболеваний, включая функциональную диспепсию. ИПП эффективно устраняют симптомы ФД у 33% пациентов. Не рекомендуется назначение ИПП, если имеется подозрение на онкологическое заболевание верхних отделов пищеварительного тракта. Прием ИПП следует прекратить, если пациент не отвечает после 8 недель приема стандартной дозы один раз в день.

Кислотосупрессия при синдроме диспепсии с использованием ИПП не всегда целесообразна у детей, в период беременности, при наличии сопутствующих заболеваний сердечнососудистой системы и других лимитирующих факторах. Гипохлоргидрия, развивающаяся при длительном использовании ИПП, приводит к блокаде активизации пепсиногена в пепсин. В результате нарушается начальный этап переваривания белков, что затрудняет дальнейший процесс протеолиза в ДПК. Субстраты с неразрушенными пептидными связями не всасываются и могут служить питательной средой для кишечных бактерий, что способствует формированию дисбиоза с развитием метеоризма, диареи и т. д. Кроме того, показано, что длительное подавление выработки соляной кислоты оказывает отрицательное влияние не только на желудочную фазу пищеварения, но и способствует развитию гиперплазии париетальных и гистаминпродуцирующих клеток APUD-системы и как следствие гипергастринемии (Thélin C.S., Richter J.E., 2020).

Для лечения неисследованной диспепсии предложены различные стратегии. Пациенты младше 45 лет с диспепсическими симптомами, но без обладания симптомами ГЭРБ, употреблением НПВП и отсутствием других симптомов тревоги (потеря веса, кровотечение, рецидивирующая рвота, анемия или дисфагия) должны подвергнуться тестированию Hp неинвазивным методом. Эрадикация проводится у пациентов с положительным тестом. Пациенты, которые не отвечают на эрадикационную терапию, должны подвергаться эндоскопии.

Пациенты с первоначальным отрицательным тестом на *H. pylori* должны подвергнуться эмпирическому исследованию супрессией кислоты, предпочтительно ИПП. Если симптомы устойчивые, несмотря на антисекреторную терапию или, если симптомы возникают быстро после отмены лечения, должна быть выполнена эндоскопия. Поскольку частота пептической язвен-

ной болезни, вызванной *H. pylori*, снижается, некоторые эксперты, как изначальный шаг рекомендуют супрессию кислоты и после этого, если недостаточно разрешаются симптомы, тестирование *H. pylori*.

При наличии других клинических симптомов, выраженной тяжести симптомов и диспепсии, рефрактерной к терапии в течение 4-8 недель, диагноз должен быть пересмотрен с учетом возможного наличия других заболеваний, которые могут сопровождаться синдромом диспепсии. В случае отсутствия эффекта от терапии в стандартные сроки или прогрессировании диспепсических жалоб, выставленный ранее диагноз должен быть пересмотрен, в связи с чем пациенту необходимо назначить расширенный план диагностических обследований (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, колоноскопия и др.), а также при необходимости привлечь для консультации других специалистов (Stanghellini V. et al, 2016).

Заключение.

Большинство пациентов с типичными симптомами гастродуоденальной язвы имеют диспепсию. Исследование диспепсии должно быть основано на учете возраста пациента и клинических признаках, включающих наличие или отсутствие симптомов тревоги.

Первоначальная (ранняя) эндоскопия имеет преимущества перед эмпирическим медикаментозным лечением для пациента с симптомами диспепсии, несмотря на множество противоположных исследований. Эндоскопия остается «золотым стандартом» по причине диагностического превосходства в исключении органических заболеваний как причины присутствующих симптомов.

10. АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ

Живот – ящик Пандоры. Абдоминальная боль может быть висцеральной, соматической и отражённой. Соматическими рецепторами богата снабжена париетальная брюшина (поэтому такие боли иногда называют париетальными), брыжейка, они есть в желчных протоках и мочеточниках. Эта боль отличается большой интенсивностью, и пациент может хорошо определить её локализацию. Висцеральная боль возникает непосредственно в поражённом органе. Она носит тягостный характер и обычно сопровождается потоотделением, тошнотой, рвотой, резким побледнением кожи. Эта боль, хотя и с трудом, может быть локализована в эпигастрии, около пупка или над лобковым симфизом. Отражённая боль в животе появляется при очень интенсивном раздражении поражённого органа и наблюдается при заболеваниях головного мозга, мозговых оболочек и многих внутренних органов.

Различают острую, хроническую и рецидивирующую боль. Острая боль определена как сильная, постоянная, неожиданно начавшаяся абдоминальная боль, которая вероятнее всего для лечения причины требует оперативного вмешательства. Ее временные рамки ограничены сроком 3 месяца. Более длительные боли называются хроническими. Если боль повторяется на протяжении 3 месяцев не менее 3 раз, то её относят к рецидивирующей боли. Подобные боли в большинстве случаев обусловлены хроническими заболеваниями органов пищеварения или их функциональными расстройствами.

Распространенность.

Боль в животе – частая жалоба в медицинской практике. В США в 2002 году абдоминальная боль была главной жалобой у 6,5% пациентов, обратившихся за срочной помощью (McCraig L., Burt C.W., 2004). В общей врачебной практике 1,5% визитов пациентов было связано с болью в животе (Woodnell DA, Cherry DK., 2002).

10.1. Острая боль в животе.

Анамнез и физикальное исследование недостаточно чувствительны и специфичны для локализации источника боли. Рациональный подход для лечения требует понимания механизмов, а также причин и связей боли, типичных картин и типичных клинических проявлений. Большинство пациентов не представлены с типичной клинической картиной, особенно пожилые субъекты и иммунокомпрометированный организм.

В определенных ситуациях абдоминальная боль может быть симптомом тяжелого, жизнеопасного болезненного процесса, в то время как в других ситуациях это может быть симптомом доброкачественного подлежащего состояния.

Когда формулируется дифференциальный диагноз для абдоминальной боли, очень важно обычное знание анатомии живота, физиологии и патофизиологии. Кроме этого важно понимание как боль в животе возникает и

ощущается пациентом. Внутренности живота иннервированы болевыми афферентными нервами в брыжейке, на поверхности брюшины и внутри слизистого и мышечного слоя полых органов. Такие афферентные нервы отвечают на механические и химические раздражители, вызывая ощущение тупой, схваткообразной боли. Принципиальные механические раздражители – растяжение, в то время как химические раздражители включают субстанцию Р, серотонин, простагландины и ионы водорода. Висцеральная боль обычно вызывается натяжением и вздутием органов живота, но ей часто сопутствуют заворот и сокращения.

Висцеральную боль пациенты часто описывают как тупую ломоту. Висцеральная боль часто локализована по средней линии, так как висцеральная иннервация органов живота обычно билатеральная. Боль локализована соответственно тем дерматомерам, которые совпадают с иннервацией пораженного органа. В общем, висцеральная боль из органов проксимальнее связки Трейтца (эмбриональная передняя кишка), включая гепатобилиарные органы и селезенку, ощущается в эпигастрии. Висцеральная боль из органов живота между связкой Трейтца и печеночным изгибом толстой кишки (эмбриональная средняя кишка) локализована в области пупка. Висцеральная боль из абдоминальных органов дистальнее печеночного изгиба (эмбриональная задняя кишка) ощущается в середине нижней части живота. Париетальная боль обычно острая и хорошо локализованная, возникающая из прямого раздражения покрывающей орган брюшины. Поскольку париетальная иннервация односторонняя, возникает латеризация боли. Отраженная боль возникает, когда висцеральные афференты передают раздражение из больного органа в спинной мозг на уровне соматических нервов из отдаленной анатомической локализации, и такая боль обычно хорошо локализована. Один больной орган может вызывать три типа боли. К примеру, когда у пациента развился холецистит, воспаление желчного пузыря вначале ощущается как висцеральная боль в области эпигастрия. Когда воспаление продолжается на париетальную брюшину, пациент будет ощущать париетальную боль, которая локализуется в верхнем правом квадранте. Желчная колика может также отражаться в правое плечо.

Осведомленность об анатомии и иннервации органов живота позволяет формулировать дифференциальные диагнозы абдоминально боли на основании локализации боли (Таблица 26). Однако есть значительный перекрест среди проявлений боли в животе. Более того, болезненные процессы из органов вне брюшной полости могут быть представлены с абдоминальной болью. Определение диагноза начинается с анамнеза.

Этиология.

Многие интраабдоминальные расстройства вызывают боль в животе (Таблица 26); некоторые тривиальные, но некоторые непосредственно жизнеопасные, требующие быстрой диагностики и операции. Они включают разрыв аневризмы абдоминальной аорты, перфорацию полого органа, мезентериальную ишемию и внематочную беременность. Другие (к примеру, ки-

печеная непроходимость, аппендицит, тяжелый острый панкреатит) также серьезные и почти срочные. Несколько экстраабдоминальных расстройств также вызывают боль в животе (Таблица 27).

Таблица 26. Анатомическое происхождение боли

Правый верхний квадрант.

Пептическая язва.

Билиарная болезнь. *Билиарная колика, холецистит, холедохолитиаз, холангит.*

Заболевания печени. *Гепатит, новообразование, абсцесс.*

Заболевания легких. *Пневмония, поддиафрагмальный абсцесс, эмболия легочной артерии, пневмоторакс.*

Стенка живота. *Опоясывающий лишай, миозит.*

Заболевания почек. *Пиелонефрит, околопочечный абсцесс, нефролитиаз.*

Заболевания толстой кишки. *Колиты, правосторонний дивертикулез.*

Средина верхней части живота.

Пептическая язва.

Заболевания поджелудочной железы. *Панкреатит, опухоли поджелудочной железы, билиарная болезнь, билиарная колика, холецистит, холедохолитиаз, холангит.*

Заболевания пищевода. *Рефлюкс-эзофагит, инфекционные эзофагиты, лекарственный эзофагит.*

Заболевания сердца. *Ишемия миокарда или инфаркт, перикардит, аневризма брюшной аорты, разрыв, расслоение.*

Мезентериальная ишемия.

Левый верхний квадрант.

Пептическая язва.

Заболевания селезенки. *Разрыв селезенки, инфаркт селезенки.*

Заболевания поджелудочной железы. *Панкреатиты, опухоли.*

Заболевания легких. *Пневмония, поддиафрагмальный абсцесс, эмболия легочной артерии, пневмоторакс.*

Заболевания почек. *Пиелонефрит, околопочечный абсцесс, нефролитиаз.*

Околопупочная область.

Аппендицит (начало).

Тонкокишечная непроходимость.

Гастроэнтерит.

Мезентериальная ишемия

Разрыв, расслоение аневризмы брюшной аорты

Правый нижний квадрант.

Аппендицит

Воспалительные заболевания толстой кишки.

Гинекологические причины. *Опухоль яичника, внематочная беременность, пельвиоперитонит, тубо-овариальный абсцесс.*

Заболевания почек. *Пиелонефрит, околопочечный абсцесс, нефролитиаз.*

Гастроэнтерит.

Ущемленная грыжа.

Левый нижний квадрант.

Воспалительные заболевания толстой кишки. Левосторонний дивертикулез.

Гинекологические причины. *Опухоль яичника, внематочная беременность, заворот яичника, пельвиоперитонит, тубо-овариальный абсцесс.*

Заболевания почек. *Пиелонефрит, околопочечный абсцесс, нефролитиаз.*

Гастроэнтерит.

Ущемленная грыжа.

Диффузная боль.

Гастроэнтерит.
Непроходимость кишечника.
Перитонит.
Мезентериальная ишемия.
Воспалительные заболевания толстой кишки.
Диабетический кетоацидоз.
Порфирия.
Уремия.
Гиперкальцемиа.
Васкулиты.
Отравление тяжелыми металлами.

Таблица 27. Экстраабдоминальные причины боли в животе

Брюшная стенка. *Гематома прямой мышцы живота.*
Мочеполовые органы. *Заворот яичка.*
Инфекции. *Опоясывающий лишай.*
Метаболические расстройства. *Алкогольный кетоацидоз, диабетический кетоацидоз, серповидно-клеточная болезнь, порфирия.*
Грудная клетка. *Инфаркт миокарда, пневмония, эмболия легочной артерии, радикулит,*
Отравления. *Тяжелые металлы, метанол, опиаты, укусы скорпиона.*

Клиника.

Острая и сильная боль в животе почти всегда симптом интраабдоминального заболевания. Она может быть единственным индикатором необходимости операции. При определенных ситуациях (к примеру, нарушение кишечного кровоснабжения, вызванное странгуляционной непроходимостью или эмболией артерии) гангрена и перфорация кишечника возникает менее чем 6 часов от начала симптомов. Абдоминальная боль имеет особое значение у детей или очень пожилых пациентов и у тех, которые имеют инфекцию ВИЧ или принимают иммуносупрессанты. Описание боли в руководствах имеют свои недостатки, так как люди реагируют на боль по-разному. Некоторые, особенно пожилые люди, терпеливые, в то время как другие преувеличивают свои симптомы. Младенцы, маленькие дети и пожилые люди могут трудно локализовать боль.

Диагностика.

Анамнез должен включать не только оценку состояния, но также оценку подлежащих медицинских проблем, употребление медикаментов, семейный анамнез и вредные привычки, недавнее путешествие и проживание, беременность, предыдущие операции. Важный ключ – характеристика боли, которая включает качество, локализацию, быстроту начала, хронизацию, отраженность, интенсивность, факторы, усиливающие боль и сопутствующие симптомы.

Изучение анамнеза предполагает диагноз (Таблица 28).

Таблица 28. Анамнез у пациента с острой болью в животе

Вопрос	Предполагаемые органы
Где болит?	Таблица 22
Как болит?	Острые волны острой давящей боли, захватывающая дыхание (почечная или билиарная колики). Волны тупой боли с рвотой (кишечная обструкция). Коликообразная боль становится постоянной (аппендицит, странгуляционная кишечная непроходимость, мезентериальная ишемия). Острая, постоянная боль, ухудшающаяся от движений (перитонит). Разрывающая боль (расслаивающаяся аневризма аорты). Тупая боль (аппендицит, дивертикулит, пиелонефрит).
Как началась боль?	Неожиданно: перфоративная язва, камни почек, разрыв беременности, заворот яичника или яичка, разрыв некоторых аневризм. Менее неожиданные причины: большинство других причин.
Боль сильная?	Сильная боль (перфорация органа, камни почек, перитонит, панкреатит).
Куда боль отдает?	Правая лопатка (желчный пузырь). Область левого плеча (разрыв селезенки, панкреатит). Лобок или влагалище (почечная боль). Спина (панкреатит, разрыв аневризмы аорты).
Что ослабляет боль?	Антациды (пептическая язва). Неподвижность (перитонит).
Какие другие жалобы сопровождают боль?	Рвота перед болью и диареей (гастроэнтерит). Поздняя рвота, отсутствие стула и отхождения газов (острая кишечная непроходимость). Задержка повышается, чем ниже место обструкции. Тяжелая рвота и после этого сильная боль в эпигастрии, левой половине грудной клетки или боль в плече (перфорация от боли внутрибрюшного отдела пищевода).
Была ли такая боль ранее?	Да: предполагает рецидивирующие заболевания, такие как пептическая язва, билиарная колика, дивертикулит или симуляцию.

Физикальное исследование начинается с простого наблюдения. К примеру, пациент с перитонитом часто лежит и избегает любых движений, в то время как пациент с почечной коликой не лежит. Далее идет оценка витальных признаков. Любое нарушение витальных признаков должно нацеливать врача на поиск катастрофы в животе. Аускультацией живота определяют наличие перистальтики. Пальпацию живота выполняют для обнаружения боли, которая субъективна, и напряжения брюшной стенки, которое субъективно. Кроме этого выявляют симптомы раздражения брюшины, наличие опухоли или свободной жидкости.

После сбора анамнеза, клинической оценки, лабораторных и радиологических исследований должны быть выделены пациенты с так называемыми «красными флагами», которые представляют потенциально более серьезные причины абдоминальной боли (Таблица 29). Хронические симптомы – важный фактор в этом решении. Пациенты с неожиданным началом симптомов более вероятно, имеют значительное заболевание, которое может стать смертельным в течение часов или дней. Хотя детальное обсуждение потенциальных причин острой боли в животе вне сферы и цели этого раздела, не-

которые причины, которые касаются гастроинтестинальной эндоскопии, обсуждены детально.

Таблица 29. Красные флаги при абдоминальной боли

Анамнез.

Невозможность принятия пищи через рот. Неукротимая рвота. Скрытое ЖКК.
Беременность. Недавняя операция или эндоскопическая процедура. Лихорадка.
Проглатывание коррозионного яда или инородного тела

Физикальное исследование.

Патологические изменения в витальных признаках. Кровавый, дегтеобразный или цвета малинового желе стул. Ущемленная или напряженная грыжа. Гипоксия.
Цианоз. Изменение сознания. Желтуха. Признаки перитонита. Вздутие живота.
Признаки шока (тахикардия, гипотензия, потливость, спутанное сознание).

Лабораторные тесты.

Почечная недостаточность. Метаболический ацидоз. Лейкоцитоз. Повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, амилазы, липазы и билирубина. Анемия или полицитемия. Гипергликемия/гипогликемия.

Радиология.

Свободный газ в брюшной полости. Утолщение стенки желчного пузыря. Жидкость около желчного пузыря. Расширенной билиарное дерево. Расширенные петли кишечника ± уровень жидкость/воздух. Интраабдоминальный абсцесс. Утолщение стенки кишки. Воздух в портальной венозной системе. Пневматоз кишечника.

Хотя сердечные, легочные, урологические, мышечно-скелетные и гинекологические причины абдоминальной боли не будут упоминаться в этом разделе, необходимо помнить о таких экстраабдоминальных заболеваниях в дифференциальной диагностике боли в животе. Красные флаги указывают, что жизнеопасные внебрюшные причины абдоминальной боли включают боль в груди, боль в спине, затрудненное дыхание, влагалищное кровотечение и гемодинамическую нестабильность. И в конце концов, множество системных расстройств здоровья, такие как надпочечниковая недостаточность, диабетический кетоацидоз, порфирия и криз серповидно-клеточной болезни, могут быть представлены абдоминальной болью.

Выбор методов исследования для оценки абдоминальной боли должен руководствоваться дифференциальной диагностикой, происходящей из первоначальной оценки. Исторически, обзорная рентгенография была первым методом выбора для абдоминальной боли. Она может быть получена быстро и относительно дешево. Однако по сравнению с более чувствительными и специфическими методиками, такими как КТ и УЗИ, ценность обзорной рентгенографии спорная. Обзорная рентгенография должна быть изначальным исследованием у пациентов с подозрением на перфорацию полого органа, непроходимости или проглатывания инородного тела.

Обзорная рентгенография включает снимки живота в горизонтальном и вертикальном положении и грудной клетки в вертикальном положении. У пациентов с подозрением на непроходимость кишечника обзорная рентгенография была диагностической в 60% случаев (Maglinte D.D.T. et al, 1997). К

сожалению, перекрест в радиологических проявлениях обструктивных и не-обструктивных процессов ограничивают чувствительность и специфичность обзорной рентгенографии.

Возможность обзорной рентгенографии выявить свободный газ в брюшной полости зависит от объема свободного газа в перитонеальной полости. Для выявления больших объемов чувствительность обзорной рентгенографии до 100%. Чувствительность максимальная, если пациент находится в вертикальном или боковом положении от 5 до 10 минут до снимка, что позволяет небольшому количеству воздуха перераспределиться и скопиться в независимых областях. Такая методика позволяет выявить такие объемы, как 1-2 см³. Введение в просвет водорастворимого контраста, в случае подозрительном на перфорацию, может также улучшить чувствительность (Billittier A.J. et al, 1996).

КТ в настоящее время широкодоступный инструмент визуализации, который очень чувствительный для многих причин боли. КТ становится методикой выбора для большинства пациентов с острой абдоминальной болью. К примеру, КТ может диагностировать острый аппендицит с чувствительностью и специфичностью, как 98% и 97%, соответственно (Gupta H. et al, 1997). КТ доказала наибольшую чувствительность и специфичность для почти всех случаев острой абдоминальной боли (Ahn S.H. et al, 2002; Tsushima Y. et al, 2002; Starakis J.P. et al, 1993).

УЗИ – изначальная методика визуализации для пациентов, которые предположительно имеют заболевания билиарного тракта. Оно точно выявляет желчные камни и расширенное билиарное дерево. УЗИ менее чувствительно для холедохолитиаза и пациенты с предполагаемым камнем общего желчного протока должны в дальнейшем обследоваться МРТ-панкреатохолангиографией, эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографией (ЭРПХГ) или эндоскопической ультрасонографией (ЭУС). Хотя МРТ может иметь высокую точность в диагностике острой абдоминальной боли, ее высокая стоимость и невозможность применения в срочных случаях, ограничивают ее применение при оказании скорой помощи.

Билиарные причины.

Острый холецистит наиболее часто вызывается обструкцией камнем пузырного протока. Более чем 90% случаев холецистита вызваны желчными камнями (калькулезный холецистит) (Yusoff I.F. et al, 2003). Простые желчные колики также вызываются камнями желчного пузыря, перекрывающими желчный проток, но длительность обструкции короткая. В общем, желчные колики не длятся более чем 6 часов, в то время как симптомы острого холецистита длятся дольше. Длительная обструкция пузырного протока нарушает опорожнение желчного пузыря, приводя к воспалению слизистой желчного пузыря. Активизация вторичной бактериальной инфекции желчного пузыря приводит к возможной эмпиеме, некрозу желчного пузыря и перфорации. Примерно, от 8% до 12% случаев острого холецистита приводит к перфорации, сопровождаясь 20% (Roh J.J. et al, 1993). Эмфизематозный холеци-

стит характеризуется наличие воздуха в стенке желчного пузыря и наиболее часто обнаруживается у пациентов с сахарным диабетом. Примерно, 75% пациентов с острым холециститом в анамнезе имеют печеночные колики (Raine P.A., Gunn A.A., 1975). Боль, вызванная печеночной коликой, – висцеральная, вызванная спазмом пузырного протока, и наиболее часто ощущаемая в эпигастрии и может отражаться в правое плечо. Боль внезапная, в течение первых 15-30 минут усиливается, потом становится постоянной и постепенно в течение 6 часов снижает. Боль может провоцироваться жирной пищей, которая стимулирует сокращение желчного пузыря, посредством стимуляции холецистокинином. Боль часто ассоциируется с тошнотой и рвотой. Если боль длится более 6 часов, подозревается острый холецистит. Так как острое воспаление желчного пузыря раздражает париетальную брюшину, боль может отражаться из эпигастрия в правый верхний квадрант.

Физикальное исследование пациента с острым холециститом выявляет в правом верхнем квадранте напряжение брюшной стенки. Остановка вдоха во время глубокой пальпации правого верхнего квадранта, считается признаком Мерфи. Часто отмечаемые лабораторные изменения включают лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышение щелочной фосфатазы и трансаминазы. При остром холецистите, поскольку не нарушен отток желчи через общий желчный проток, гипербилирубинемии не отмечается. Исключение из этого правила – синдром Мириizzi. Синдром Мириizzi возникает, когда большой камень в пузырном протоке сдавливает или эрозирует общий печеночный проток, приводя к различной степени желчной непроходимости.

Изначальным тестом визуализации у пациентов с подозрением на острый холецистит является УЗИ правого верхнего квадранта брюшной полости с доложенной чувствительностью, специфичностью и точностью, достигающей 95% (Billittier A.J. et al, 1996). Частые данные включают холелитиаз, утолщение стенки желчного пузыря, выпот в области желчного пузыря и сонографический признак Мурфи. Последний признак возникает, когда давление ультразвукового датчика на желчный пузырь приводит к напряжению брюшной стенки с остановкой дыхания на вдохе. Данные холелитиаза и положительный сонографический признак Мурфи имеют положительную предсказательную ценность 92% для острого холецистита.

Акалькулезный холецистит возникает в 5-10% случаев острого холецистита (Yusoff I.F. et al, 2003). Считается, что в патогенезе играют роль застой желчи, гиперконцентрация желчи и ишемия желчного пузыря. Акалькулезный холецистит возникает в критически больных пациентов. Более того он, вторичный в большей части к тяжелым сопутствующим заболеваниям, имеет тенденцию к большей смертности и перфорации, чем калькулезный холецистит. Другие факторы риска включают парентеральное питание, диабет, ВИЧ, длительное голодание, васкулиты, острую почечную недостаточность и иммуносупрессию.

Лечение острого калькулезного холецистита включает голод, внутривенные инфузии, анальгетики и парентеральное применение антибиотиков, которые назначаются для типичного кишечного патогена. Типичное время холецистэктомии спорное. Большинство авторов предпочитают ранее хирургическое вмешательство. Холецистэктомия, выполненная в течение 24-48 часов, демонстрирует меньшую смертность, по сравнению с операцией, выполненной после недель консервативного лечения. Польза раннего хирургического лечения относится только для лапароскопического подхода (Brodsky A. et al, 2000). Хирургическое лечение острого калькулезного холецистита не отличается от бескаменного холецистита, а в большей степени зависит от возможности пациента перенести операцию. Некоторые пациенты такие тяжелые, что могут перенести только дренирование желчного пузыря.

Панкреатит.

Острый панкреатит – воспалительное заболевание поджелудочной железы, которое может быть причиной значительной смертности и сопровождается высокой частотой фатальности от 5% до 9% (Banks P.A., 1997). Желчные камни и алкоголь являются причиной панкреатита в более чем 80% случаев в США (Kadakia S.C., 1993). Другие менее частые причины панкреатитов включают медикаменты, травму, гиперкальцемию, тяжелую триглицеридемию, злокачественность, дисфункцию сфинктера Одди, инфекцию, ятрогенные причины (ЭРПХГ) и в некоторых случаях врожденные аномалии поджелудочной железы, такие как добавочная поджелудочная железа. Неопределенные причины панкреатитов называются идиопатическими. До 75% случаев идиопатического панкреатита в действительности вызваны билиарным сладжем или микролитиазом (Ros E. et al, 1996). Независимо от причин развивается диффузное воспаление и отек поджелудочной железы. В тяжелых случаях развивается некроз поджелудочной железы и околопанкреатической ткани и может развиваться мультиорганная недостаточность. Некротический панкреатит возникает в 25% случаев острого панкреатита с частотой смертности от 15% до 20% (Banks P.A., 1993; Gullo L. et al, 2002).

Пациенты с панкреатитами обычно представлены с острым началом боли в животе, тошнотой и рвотой. Боль сильная и обычно локализована в эпигастрии, отражаясь, в левый или правый квадранты живота. Боль часто описывается как опоясывающая и отражающаяся в спину. Пациенты спокойно не лежат. Отмечается тахикардия и ортостатическая гипотензия. Другие витальные признаки включают субфебрилитет и тахипноэ. Последнее – плохой прогностический признак и означает развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Исследование живота может выявить понижение или отсутствие перистальтики, вторичной к развитию паралитического илеуса. Также может возникнуть вздутие живота. При пальпации отмечается локальное напряжение брюшной стенки. Признаки геморрагического панкреатита, такие как Gray-Turner's (экхимозы боковых поверхностей живота), Cullen's (околопупочный экхимоз) или Fox's признак (паховый экхимоз) отмечаются с менее чем 1% случаев. Другие редкие физикальные данные острого

панкреатита включают подкожные узлы и синовиты, которые обусловлены некрозом подкожной жировой клетчатки.

Когда клинически подозревается острый панкреатит, должны быть определены показатели амилазы и липазы сыворотки крови. Уровни выше, чем в три раза имеют высокую специфичность для острого панкреатита. Липаза сыворотки остается высокой дольше, чем амилаза сыворотки и более специфична для острого панкреатита (Steinberg W.M. et al, 1983). Повышение уровней амилазы и липазы не коррелирует с тяжестью заболевания. При остром панкреатите часто повышен гематокрит. Показатели гематокрита выше, чем 44% ассоциируются с плохим прогнозом (Brown A. et al, 2002). Подъем уровня аланинтрансферазы выше 150 мг/л предполагают желчные камни как причину острого панкреатита (Tenner S. et al, 1994). Гипербилирубинемия и повышение щелочной фосфатазы также указывают на билиарную причину. Уровень билирубина выше, чем 5 мг/л, не падающий после 6-12 часов, предполагает наличие ущемленного камня в ампуле Фатерова соска.

Визуализация поджелудочной железы может подтвердить диагноз острого холецистита, но во всех случаях необходимости в этом исследовании нет. Считается, что КТ сканирование должно резервироваться для пациентов, у которых диагноз под вопросом, подозревается некроз панкреаса или в случаях ухудшения, несмотря на адекватное медикаментозное лечение.

В среднем, до 20% пациентов с острым панкреатитом причины не устанавливаются ни анамнезом, ни физикальным исследованием, ни рутинным лабораторным исследованием и методами визуализации. Роль инвазивной ЭРПХГ для пациентов с необъяснимой атакой острого панкреатита ограничена пациентами с подозрением на камни протоков или злокачественностью.

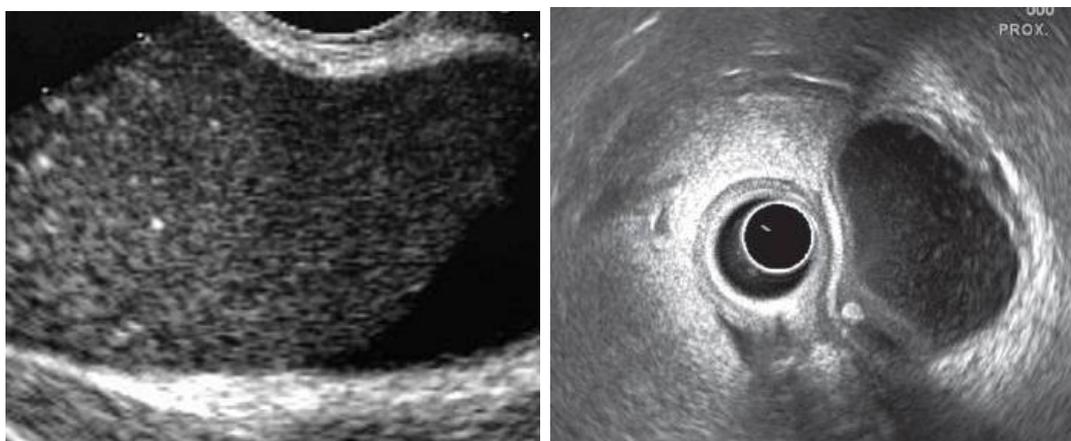
УЗИ живота, КТ живота или МРТ панкреатохолангиография рутинно применяются в исследовании тяжести и причин острого панкреатита. Несмотря на это, у вариабельной пропорции пациентов (2-30%) точная причина не может быть установлена и они рассматриваются как имеющие острый идиопатический панкреатит (Wilcox S.M. et al, 2006). Исследования показали, что чувствительность УЗИ в выявлении камней желчных ходов у пациентов с острым панкреатитом ограничена из-за тимпанита и илеуса, связанных с этим клиническим состоянием (Neoptolemos J.P. et al, 1993).

ЭУС – методика, которая применяется для исследования таких пациентов. Легкость получения изображения панкреаса, отсутствие кишечных газов, мешающих осмотру и доступность высокочастотных аппаратов, делают ЭУС очень успешной методикой для исследования острого идиопатического панкреатита. ЭРПХГ – инвазивная процедура, которая связана с кануляцией панкреатического или желчного протоков, ассоциируется с осложнениями (до 5-10%; Cotton P.V., 2004). Высокая диагностическая точность и незначительное число осложнений (от 0,0393% до 2,2%; Bournet V. et al, 2006) делают ЭУС разумным подходом для исследования пациентов с одной идиопатической атакой.

Билиарный сладж, идентифицируемый как низкоэхогенный материал в желчном пузыре – наиболее частая причина острого идиопатического панкреатита, идентифицируемая ЭУС (Rana S.S. et al, 2012). ЭУС имеет высокую точность в выявлении микролитиаза по следующим причинам:

- (1) желчный пузырь тесно прилежит к желудку и дуоденум;
- (2) среднее расстояние между датчиком эхоэндоскопа и желчным пузырем небольшое (несколько мм);
- (3) весь желчный пузырь и пузырный проток исследуется даже при тяжелом панкреатите;

Применение датчиков с частотой 5,0; 7,5 и 12 МГц позволяет получить детальное изображение. Современные исследования предполагают, что микролитиаз является причиной необъяснимого приступа у 75% пациентов с имеющимся желчным пузырем, в то время как дисфункция сфинктера Одди наиболее часта у пациентов ранее перенесших холецистэктомию. ЭУС демонстрирует высокую точность в идентификации сладжа в желчном пузыре (Рисунок 39А), камней в общем желчном и панкреатическом протоке (Рисунок 39Б) и заболеваний поджелудочной железы. ЭУС эффективна для оценки пациента с первым идиопатическим приступом (Таблица 30). ЭРПХГ и манометрия сфинктера Одди резервируется для пациентов с повторными необъяснимыми атаками и отрицательными результатами ЭУС, особенно для пациентов, ранее подвергнутых холецистэктомии (Wilcox C.M. et al, 2006).



А

Б

Рисунок 39. А, сладж и мелкие камни в желчном пузыре.

Б, камень в желчном пузыре.

Таблица 30. Наиболее часто идентифицируемые причины идиопатического панкреатита после эндоскопического исследования

Патология большого дуоденального сосочка
Холедохолитиаз
Хронический панкреатит
Микролитиаз желчного пузыря
Разделенная поджелудочная железа
Рак поджелудочной железы
Дисфункция сфинктера Одди

Рак панкреас в небольшом проценте случаев может быть представлен у пациентов с идиопатическим панкреатитом (Lin A., Feller E.R., 1990). ЭУС высокочувствительная методика в диагностике очень малых опухолей (4 мм) головки панкреас (Rana S.S. et al, 2012). Следовательно, ЭУС может быть техникой выбора для выявления мелких опухолей поджелудочной железы и должна быть особенно показанной у пациентов старше 40 лет (Рисунок 40) (Tandon M., Torazian M., 2001).

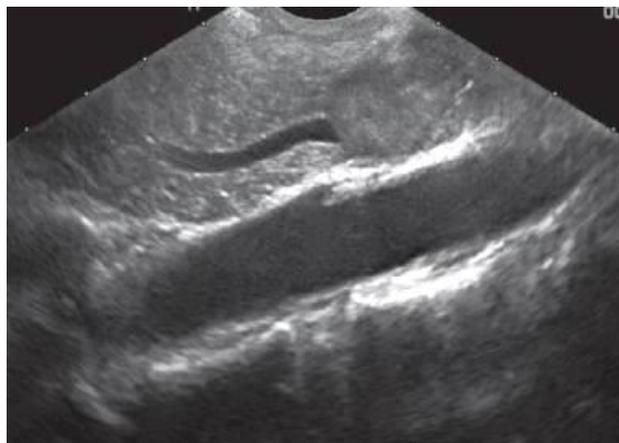


Рисунок 40. ЭУС. Небольшая опухоль головки панкреас, блокирующая общий панкреатический проток.

Помощь пациентам с острым панкреатитом осложняется трудностями определения тяжести заболевания. Предложено несколько бальных систем для определения прогноза. Из наиболее хорошо известных классификаций, это критерии Ranson's, которые разработаны для алкогольных панкреатитов и позднее модифицированы для желчнокаменных панкреатитов. Ranson's критерии имеют ограниченную клиническую ценность, так как для их подсчета требуется 48 часов. Критерии Imrie-Glasgow громоздки для выполнения. Прогностическая КТ сканирующая система, известная как критерии Balthazar ценная для определения тяжести острого панкреатита (Таблица 31).

Таблица 31. Шкала Balthazar

Степень	Проявление на КТ	Баллы
Степень А	Нормальная КТ	0
Степень В	Фокальное или диффузное расширение панкреас	1
Степень С	Патология панкреатических желез и перипанкреатическое воспаление	2
Степень D	Скопление жидкости одной локализации	3
Степень E	Два или более скопления жидкости и/или пузыри газа в тканях, прилежащий к панкреас	4

Примечания: 0 баллов – нет некроза; 2 балла – 0-30% некроза; 4 балла – 30-50% некроза; 6 баллов – более 50% некроза

Основой лечения острого панкреатита является прекращение панкреатической стимуляции. Пациенты не должны принимать пищу. Как плотная,

так и жидкости могут стимулировать панкреатическую секрецию и, следовательно, не подходит даже жидкая диета до тех пор, пока не разрешится боль. Для поддержания внутрисосудистого объема необходимы внутривенные инфузии, что позволяет перфузировать поджелудочную железу и другие органы, такие как почки. Другие поддерживающие меры включают адекватную анальгезию и назогастральную интубацию у пациентов, испытывающих рвоту, вторичную к илеусу. Хотя с профилактической антибиотикотерапией не демонстрируется явной частоты снижения смертности, ее применение у пациентов с некротическим панкреатитом уменьшает частоту септических осложнений (Pederzoli P. et al, 1993).

Эндоскопическая терапия, как альтернатива хирургии для пациентов с острым панкреатитом, предложена для заболеваний, вызванных желчными камнями или другими механическими процессами, которые препятствуют оттоку панкреатического сока из поджелудочной железы. Причины рецидивирующего острого панкреатит, которые могут быть пролечены эндоскопической терапией, следующие: желчнокаменная болезнь, включающая микролитиаз и сладж (у пациент с/без желчного пузыря), дисфункция сфинктера Одди, разделенная поджелудочная железа, обструкция оттока панкреатического сока. Хотя эндоскопические процедуры менее инвазивные чем операция, они не полностью благоприятны. Они могут вызвать тревогу и ассоциируются с рисками, такими как кровотечение, перфорация и постманипуляционные панкреатиты. Риски, польза и альтернативные методы к таким процедурам должны быть обсуждены с пациентами и до любой эндоскопической процедуры должно быть получено письменное согласие.

Пациенты с *желчным панкреатитом* и доказательствами билиарной обструкции должны быть подвергнуты ЭРПХГ и билиарной декомпрессии. Известно, что ранняя ЭРПХГ, выполненная в течение 24-72 часов от начала поступления, уменьшает осложнения и смертность. Показания для ранней ЭРПХГ следующие: (1) клиническое ухудшение или недостаточное улучшение в течение 24 часов; (2) выявление на КТ камней общего желчного протока или дилатированных внутрипеченочных или внепеченочных протоков (Рисунок 41).



Рисунок 41. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и стентирование общего желчного протока.

Недостатки ЭРПХГ следующие: (1) ЭРПХГ может вызвать панкреатит и может внести инфекцию в стерильный панкреатит; (2) присущий риск ЭРПХГ, к примеру, кровотечение.

Дисфункция или *стеноз сфинктера Одди* могут перекрыть поток желчи и панкреатического сока. Стеноз считается структуральным изменением сфинктера, вероятно, от воспаления и последующего фиброза. В то время как дискинезия означает моторные нарушения сфинктера, которые делают его гипертоничным. Стенозы или дискинезия могут возникнуть в билиарном сфинктере, панкреатическом сфинктере, общем сфинктере или любой комбинации из трех. К примеру, дисфункция билиарного сфинктера может вызвать изменение в уровнях печеночных ферментов и печеночную колику. В то время как дисфункция панкреатического сфинктера может вызвать рецидивирующие приступы панкреатитов и панкреатические боли (Devereaux V.M. et al, 2002).

Медикаментозное лечение дисфункции сфинктера Одди базируется на препаратах расслабляющих гладкие мышцы, таких как блокаторы кальциевых каналов и нитраты. Лечение должно быть пожизненным. Однако это не улучшает стеноз сфинктера и только половина пациентов с дискинезией сфинктера отвечают на такие препараты. По этой причине лекарственное лечение дискинезии сфинктера Одди широко не распространено (Bosch A., Pena L.R., 2007).

Эндоскопическая сфинктеротомия – современный стандарт лечения дисфункции сфинктера Одди. Эта процедура выполняется во время ЭРПХГ и заключается в рассечении сфинктера с электрокоагуляцией. Эндоскопическая сфинктеротомия панкреатического сфинктера предупреждает рецидивы приступов панкреатита у пациентов с дисфункцией панкреатического сфинктера у более чем 60% пациентов (Sgouros S.N., Pereira S.P., 2007). Размещение стента в панкреатическом протоке после панкреатической сфинктеротомии уменьшает риск панкреатитов после ЭРПХГ (Freeman M.L., 2007). Панкреатическая сфинктеротомия может быть также проведена оперативно, которая также эффективна для профилактики рецидивов панкреатитов, как и эндоскопическая сфинктеротомия у пациентов с дисфункцией панкреатического сфинктера (Tooли J., 2003). Однако эндоскопическая терапия намного менее инвазивная и остается предпочтительным лечением для дисфункции сфинктера Одди в большинстве центров с опытом в этой технике (Sherman S., Lehman G.A., 2001).

Разделенная поджелудочная железа – наиболее частая врожденная аномалия протока поджелудочной железы. Исследование аутопсий показывают ее возникновение у 5-10% популяции (Klein S.D., Affronti J.P., 2004; Lehman G.A., 2003). Поджелудочная железа в норме секретирует 1,5 литра жидкости в сутки. В норме, 90-95% этого объема дренируется через большой сосочек. У людей с разделенной поджелудочной железой 90-95% жидкости дренируется через маленьких сосочек. Большинство пациентов бессимптомны, а их анатомия протоков диагностируется только случайно. Однако неко-

торая подгруппа склонна к развитию острого панкреатита. Причина – небольшой диаметр малого сосочка, который создает относительную обструкцию оттоку панкреатического сока (Lehman G.A., Sherman S., 1995). Эта теория поддерживается манометрическими исследованиями (Staritz M., Meyer zum Buschenfelde K.H., 1988) и эффективностью лечения, которое заключается в расширении отверстия малого сосочка (сфинктеротомия малого сосочка эндоскопически или хирургически). Хотя оперативная и эндоскопическая сфинктеротомия малого сосочка одинаково эффективны, эндоскопическая терапия предпочтительнее, поскольку менее инвазивная и связана с меньшими осложнениями и стоимостью. Хирургическое лечение сохраняется для тех пациентов, у которых эндоскопическое лечение было неудачным или технически невозможным.

Другие процессы, вызывающие обструкцию оттока панкреатического сока. Любые процессы, препятствующие свободному оттоку панкреатического сока, могут вести к острому панкреатиту. Причины блокады могут быть около сосочка, в сосочке или в протоке. Периапулярная патология, опухоли или полипы могут давить на сосочек и вызывать полную или частичную обструкцию панкреатического с последующим повышением внутрипротокового давления и, следовательно, панкреатиты. Опухоли или полипы сосочка, такие как ампулярная аденома или карцинома, могут вызвать панкреатит прямой обструкцией панкреатического протока, где он открывается в дуоденум (Tanasijtchouk T. et al, 2004; Kwon T.H. et al, 2007). Внутрипротоковые процессы, такие как протоковая аденокарцинома, внутрипротоковая муцинозная опухоль, камень в протоке и стриктура протока, вызванная раком, хроническим панкреатитом или травмой также могут вызвать панкреатит (Mosca S. et al, 2001; Howard T.J. et al, 2004). Хорошо известны последствия тяжелого хронического панкреатита, такие как стриктуры протока или внутрипротоковые камни, которые могут привести, путем нарушения оттока панкреатического сока, к рецидивирующим атакам острого панкреатита. В нескольких исследованиях показано, что до 50% пациентов с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом имеют доказательства хронического панкреатита (Yusoff I.F. . et al, 2004). Однако все еще неясно, или хронический панкреатит подлежащая причина рецидивирующих атак острого панкреатита, или рецидивирующие приступы острого панкреатита могут привести к развитию хронического панкреатита.

Ампулярные и периапулярные неоплазмы могут быть диагностированы эндоскопически. Внутрипротоковая патология, такая как стриктуры, может быть диагностирована магнитно-резонансной панкреатохолангиографией или ЭРПХГ. Последняя имеет дополнительные преимущества, что во время процедуры может быть проведено лечение, к примеру, баллонная дилатация и стентирование. В случае протоковых стриктур во время последующих процедур могут понадобиться более крупные стенты или размещение нескольких стентов. Кальцификаты панкреатических протоков, ассоциирующиеся с хроническими панкреатитами, обычно рентгенконтрастны и мо-

гут быть легко видны на обзорной рентгенографии и КТ живота. Изменения паренхимы и протоков при хроническом панкреатите могут быть диагностированы ЭУС.

Лечение заключается в устранении обструкции и восстановление свободного оттока панкреатического сока. Периапулярные опухоли или полипы могут быть резецированы хирургически или, если они локализованы только в слизистой, эндоскопической резекцией слизистой. Апулярные карциномы обычно требуют хирургической резекции. Мелкие, необструктивные камни в панкреатическом протоке могут быть удалены во время ЭРПХГ (Cahen D.L. et al, 2007). Внутрипротоковые стриктуры подозрительны в отношении аденокарциномы поджелудочной железы, особенно у старых пациентов (Delhaye M. et al, 2008). В таких ситуациях разрешение обструкции, размещением панкреатического стента, может предотвратить дальнейшие атаки панкреатита, до тех пор, пока не будет установлен диагноз или не будет предложено более определенное лечение.

Открытая операция при остром панкреатите также показана при (1) нагноении некротических панкреатических тканей и (2) неопределенной диагностике, и осложнениях.

Наиболее частая причина смерти при остром панкреатите – вторичная инфекция. Инфекция диагностируется на основании двух критериев: (1) пузыри газа на КТ (присутствует у от 20 до 50% инфицированного некроза); позитивная бактериальная культура при тонкоигольной аспирации под контролем КТ или ЭУС панкреас.

Оперативное лечение инфицированного некроза включает: (1) минимальноинвазивное лечение – некрэктомия через небольшой разрез в коже или желудке; (2) обычное лечение – некрэктомия с простым дренированием; (3) открытое лечение – некрэктомия; (4) закрытое лечение – некрэктомия с продолжительным постоянным дренажом.

Холецистит.

Более 90% случаев холецистита вызваны желчными камнями (калькулезный холецистит). Простая желчная колика также вызвана желчными камнями, ненадолго обструктирующими пузырный проток. Билиарная колика не длится более 6 часов, в то время как симптомы острого холецистита длятся намного дольше. Длительная закупорка пузырного протока нарушает опорожнение желчного пузыря, приводя к воспалению слизистой оболочки желчного пузыря. Вторичная бактериальная инфекция может привести к эмпиеме, некрозу или перфорации. Примерно от 8% до 12% случаев острого холецистита заканчиваются перфорацией, сопровождаясь 20% смертностью (Billittier A.J. et al, 1996). Эмфизематозный холецистит характеризуется наличием воздуха в стенке желчного пузыря и часто отмечается у пациентов с сахарным диабетом. Примерно, у 75% пациентов, у которых развился острый холецистит в анамнезе имели желчные колики (Raine P.A, Gunn A.A., 1975). Боль, вызванная билиарной коликой – висцеральная, которая возникла в результате спазма пузырного протока. Боль наиболее часто отмечается в

эпигастрии и может отражаться в правое плечо. Боль обычно внезапная, ухудшающаяся по тяжести в первые 15-20 минут, достигая плато и затем медленно разрешаясь в следующие 6 часов. Боль может быть вызвана жирной пищей, которая вызывает сокращение желчного пузыря посредством освобождения холецистокинина. Она часто сопровождается тошнотой и рвотой. Если боль длится более 6 часов, должен подозреваться острый холецистит. Так как воспаление желчного пузыря раздражает париетальную брюшину, боль может распространиться из эпигастрия в правый верхний квадрант.

Физикальное исследование пациентов с острым калькулезным холециститом выявляет в правом подреберье напряжение мышц брюшной стенки. Задержка дыхания при глубокой пальпации в правом верхнем квадранте описывается как признак Мерфи. Рутинные лабораторные анализы выявляют лейкоцитоз со сдвигом влево и повышение щелочной фосфатазы и трансаминазы. Гипербилирубинемия при остром холецистите не возникает, так как не нарушен отток желчи через общий желчный проток. Синдром Мириizzi – исключение из этого правила. Синдром Мириizzi характеризуется частичным сужением общего печеночного протока в результате воспаления в нём и сдавления извне желчным конкрементом, расположенным в пузырьном протоке или шейке желчного пузыря, приводя к различной степени билиарной непроходимости.

Для пациентов с подозрением на острый холецистит изначальным тестом является УЗИ правого верхнего квадранта, с доложенной чувствительностью и специфичностью до 95% (Billittier A.J. et al, 1996). Частые данные включают холелитиаз, утолщение стенки желчного пузыря, выпот в подпеченочном пространстве и сонографический признак Мерфи, который у пациентов с острым холециститом положителен в 92% случаев (Billittier A.J. et al, 1996).

Бескаменный холецистит составляет от 5% до 10% случаев острого холецистита (Yusoff I.F. et al, 2003). Считается, что стаз желчи, суперконцентрация желчи и ишемия желчного пузыря играют роль в его патогенезе. Обычно возникает у критически больных пациентов. Более того, сопровождается более высокой смертностью и перфорацией, чем калькулезный холецистит у большей части тяжелых и сопутствующих состояний. Другие факторы риска включают парентеральное питание, диабет, ВИЧ, длительное голодание, васкулиты, острую почечную недостаточность и иммуносупрессию. Также описаны идиопатический случаи.

Изначальное лечение острого калькулезного холецистита включает голод, инфузионную терапию, анальгетики и парентеральное применение антибиотиков, чувствительных к типичному кишечному патогену. Подходящее время для холецистэктомии имело большие споры, в которых большинство авторов предпочитали раннее оперативное вмешательство. Холецистэктомия, выполненная в 24-48 часов от момента поступления, показала меньшую летальность и длительность пребывания в стационаре, по сравнению с опе-

рацией, выполненной после одной-двух недель консервативного лечения (Jarvinen H. et al, 1980). Польза ранней холецистэктомии показана и для лапароскопического подхода. Оперативное лечение острого бескаменного холецистита такое же, как и калькулезного холецистита, но более зависит от возможности пациента перенести операцию. Многие пациенты настолько тяжелые, что могут только перенести холецистостомию дренированием желчного пузыря катетером. Открытая холецистостомия традиционный подход, но лапароскопический подход – надежная альтернатива.

Холангит.

Восходящий холангит – потенциально летальное состояние, которое возникает, когда протоки обтурированы. Как только отток желчи затрудняется, возникает суперинфекция застойной желчи. Под давлением гной, который вызван инфекцией, быстро распространяется в печень и в кровоток. Поступление бактерий в кровь приводит к септицемии и часто является фатальным осложнением острого холангита. Не совсем ясно как бактерия проникает в обструктивную билиарную систему до такого вмешательства как операция, ЭРПХГ или чрескожная транспеченочная холангиография, приводящих к нарушению физиологического барьера между желчными протоками и кишечником (к примеру, билиарная сфинктеротомия, размещение стента, хирургическая сфинктеропластика, билиодигестивные анастомозы и т. д.).

Билиарная обструкция может возникнуть из различных этиологий, таких как холедохолитиаз, доброкачественные стенозы (к примеру, склерозирующий холангит), злокачественные стенозы, обструкция билиарных стентов, стриктуры билиодигестивных анастомозов и паразитарная колонизация желчных протоков. Частые патогены включают *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Bacteroides*, *Enterococcus* и другие кишечные патогены. Наиболее частые причины обструкции – холедохолитиаз, который насчитывает 85% случаев. Хотя большинство случаев холедохолитиаза вызвано желчными камнями, также могут первично возникнуть камни общего желчного протока. Доброкачественные стриктуры желчных ходов, кисты холедоха, паразиты и новообразования желчных путей – менее частые причины холангита.

Острый холангит был впервые описан врачом Jean-Martin Charcot как «печеночная лихорадка» в 1877 году. Симптомы и признаки холангита включают лихорадку, желтуху и боль в правом верхнем квадранте. Такие данные называются Charcot's триадой, которая для холангита доложена с 75% чувствительностью (Saik R.P. et al, 1970). Когда холангит прогрессирует, возникают умственные расстройства (не следует любого престарелого пациента в приемном отделении подозревать в старческой деменции) признаки и симптомы септицемии (септический шок). Сочетание триады Charcot's с такими данными известно как пентада Reynolds'. Хотя пентада Reynolds' имеет значительно меньшую чувствительность, чем триада Charcot's, ее наличие важное, так как является показателем высокой частоты смертности и осложнений (Yusoff I.F. et al, 2003).

Лабораторные данные восходящего холангита включают лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение щелочной фосфатазы и трансаминаз. Примерно, в одной трети случаев может быть повышение панкреатических ферментов, особенно с сочетанным желчнокаменным панкреатитом (Lipsett P.A., Pitt N.A., 1990). Поскольку патофизиология этого расстройства вызывает обструкцию общего желчного протока, присутствует гипербилирубинемия.

Диагноз острого холангита основан на сочетании типичных клинических признаков, лабораторных данных (повышение уровня С-реактивного белка и/или лейкоцитоз, гипербилирубинемия, повышение щелочной фосфатазы, трансаминаз; Horton J. et al, 2003) и методов визуализации, подтверждающих билиарную обструкцию. Триада Шарко с ее типичными клиническими проявлениями все еще имеет важное значение. Диагностика холангита часто клиническая и подтверждается холангиографией. Хотя УЗИ может предположить наличие билиарной обструкции, ее чувствительность для холедохолитиаза плохая. Следовательно, когда имеются клинические данные восходящего холангита, пациент должен подвергнуться холангиографии, несмотря на отрицательные данные УЗИ. Большинство исследований предполагает, что КТ превосходит УЗИ в определении уровня обструкции (Pasanen P.A. et al, 1991). МРТ холангиография точна в определении холедохолитиаза и в определении желчной анатомии и специфических признаков холангита (Bader T.R. et al, 2003), но эти тесты, вероятно, имеют ограниченную ценность при острых холангитах.

Пациент с подозрением на острый холангит должен быть быстро госпитализирован в отделение реанимации, так как процесс быстро прогрессирует и может быть фатальным. Лечение острого холангита направлено на 2 главные компонента заболевания: билиарную обструкцию и инфекцию. Следовательно, лечение состоит из системной антибиотикотерапии и процедур дренирования билиарного дерева. Изначальное лечение включает голод, инфузии жидкостей и антибиотики широкого спектра действия против частых кишечных патогенов.

Подбор антибиотика основан на потенциальной бактериальной инфекции, тяжести заболевания и наличия сопутствующих состояний, таких как печеночная или почечная недостаточность, аллергия и применения антибиотиков в анамнезе пациента. Кроме клинического контекста выбора антибиотика, необходимо учитывать, что анаэробная бактерия более часто обнаруживается в тяжелых, чем в легких случаях. Таким же образом госпитально приобретенный холангит часто вызывается множественной и/или резистентной инфекцией, такой как *Pseudomonas*, резистентный к метициллину *Staphylococcus aureus* и резистентные к ванкомицину энтерококки, в то время как инфекция, приобретенная в коллективах, наиболее часто вызвана кишечными микроорганизмами, такими как *Escherichia coli*, *Klebsiella*, и *Enterococcus*. Тип и длительность антибиотикотерапии также должен быть основан на тяжести заболевания. Для легких случаев острых холангитов достаточно 2-3 дня лечения защищенными аминопенициллинами. Умеренные и тяжелые за-

болевания должны быть пролечены минимум 5-7 дней широкого спектра антибиотиками, такими как цефалоспорины третьего или четвертого поколения или защищенными аминопенициллинами. Если препараты первого выбора не эффективны, назначаются альтернативные агенты, такие как флуороквинолоны и карбапенемы. После посева крови лечение может быть целенаправленным. Кроме этого назначают витамин К, поскольку длительная обструкция желчных путей может привести к дефициту витамина К.

Так как острые холангиты – системное заболевание, лечение антибиотиками также системное и не ограничивается желчными протоками. Однако применение антибиотиков прямо в билиарное дерево (к примеру, в контрастных средах) может быть успешным в профилактике острых холангитов и сепсиса, вторичных к бактериальной загрязненности стерильной желчи, возникающей как осложнение таких процедур как ЭРПХГ. Для подтверждения такой стратегии доступны только ограниченные данные и режимы системной антибиотикотерапии для профилактики во время ЭРГХГ все еще широко применяются у пациентов высокого риска.

Примерно, 15-30% пациентов с острыми холангитами не отвечают на терапию антибиотиками и требуют срочного билиарного дренирования для купирования обычно фатальной септицемии острого гнойного холангита. Недостаточность антибиотикотерапии у пациентов с острым панкреатитом может возникнуть от нескольких причин. Большинство антибиотиков, за исключением ципрофлоксацина, плохо проникают в непроходимую билиарную систему, но их поступление резко повышается после разрешения билиарной обструкции. Консервативная терапия редко достаточная у пациентов с рецидивирующим гнойным холангитом, особенно в ситуациях предыдущих манипуляций на желчных путях и хронической паразитарной и/или бактериальной билиарной инфекции. В результате хронического воспаления возникают билиарные стриктуры и коричневые пигментированные камни, которые часто инфицированы бактериальными патогенами. Бактерия, вкрапленная в коричневые пигментированные камни, изолирована от желчи и, следовательно, не подвергается антимикробной терапии.

Билиарная обструкция – постоянный источник инфекции при острых холангитах. До разработки процедур дренирования билиарных протоков смертность от консервативного лечения острых холангитов была очень высокой (до 100%). Это подчеркивает важность билиарного дренирования в лечении острого холангита.

В эру до ЭРПХГ билиарное дренирование означала оперативную декомпрессию – процедуру с 30-40% смертностью. Этот ужасный прогноз не изменился, несмотря на достижения в хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии. Однако разработка эффективных, нехирургических методов декомпрессии значительно уменьшила смертность и осложнения острого гнойного холангита примерно до 5-10% (Lai E.C.S. et al, 1992).

Билиарное дренирование может быть достигнуто через ЭРПХГ, чрескожную чреспеченочную холангиографию, дренирование под контролем

ЭУС или открытой операцией. Открытое дренирование – более инвазивный подход и имеет очевидные недостатки по сравнению с эндоскопическим и чрескожным дренированием. Следовательно, ЭРПХГ и чрескожная чреспеченочная холангиография – наиболее часто выполняемые методы для билиарного дренирования. Потенциально более серьезные осложнения и дольше госпитализация с чрескожной чреспеченочной холангиографией (внутрибрюшное кровотечение, желчный перитонит). Дренирование под контролем ЭУС в настоящее время доказало свою эффективность как альтернатива чрескожной чреспеченочной холангиографии или операции.

ЭРПХГ – диагностическая и терапевтическая процедура выбора и успешна в разрешении обструкции в более чем 95% случаев (Kadakia S.C., 1993). При дуоденоскопии может иногда быть виден выступающий сосочек с ущемленным камнем в общем желчном протоке или выделение гноя из отверстия общего желчного протока (Рисунок 42).

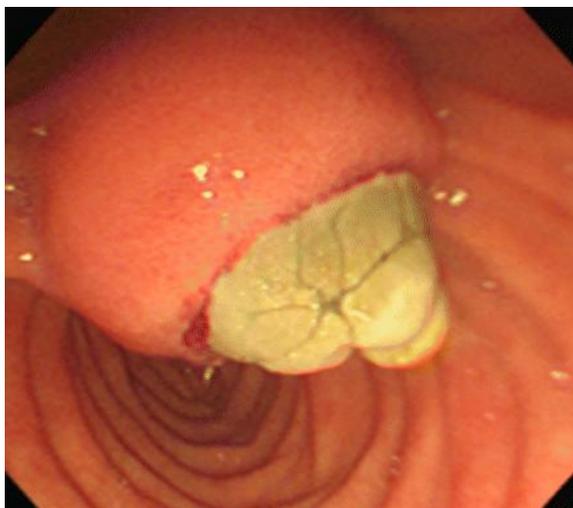


Рисунок 42. Пролабирование сосочка, вызванное ущемленным камнем.

Эндоскописты из Германии и Японии в 1974 году впервые предложили лечение холедохолитиаза и холангита применяя сфинктеротомию. После этого методика сфинктеротомии быстро распространилась по всему свету. Ранние результаты эндоскопической сфинктеротомии с/без экстракции камня показали, что она является эффективным лечением для многих пациентов с холангитами, но в случае больших и/или множественных камней, сфинктеротомия, разрешающая дистальную обструкцию, не полностью дренирует обструкцию проксимальных билиарных сегментов. Такие технические факторы часто ограничивают эндоскопическое лечение холангита у пациентов, которые не отвечают на лечение антибиотиками, несмотря на то, что лечение проведено в ранние сроки ЭРПХГ.

Лечение обычно заключается в экстракции камня (Рисунок 43), в размещении пластикового стента или назобилиарного катетера в общем желчном протоке или в эндоскопической сфинктеротомии. В случаях, если терапевтическая ЭРПХГ не доступна или не эффективна, другой подход включа-

ет чрескожную чреспеченочную холангиографию или оперативную декомпрессию. Если причина восходящего холангита холедохолитиаз, пациенты должны подвергнуться элективной холецистостомии для разрешения инфекции.



Рисунок 43. Холангиография у пациента с острым холангитом. Множественные камни общего желчного протока и корзинка для эндоскопического удаления камня.

Эндоскописты вскоре усвоили, что хотя сфинктеротомия и экстракция камня была возможна у пациентов с легкого до тяжелого холангита, она должна избегаться у критически больных пациентов с острым гнойным холангитом, поскольку повторные манипуляции на желчных путях и/или форсированная введение контраста увеличивает шанс холангиовенозного рефлюкса и ухудшение септицемии. Знание недостатков сфинктеротомии быстро привела к рутинному применению назобилиарного дренирования или профилактики холангита декомпрессией проксимального желчного дерева.

Достижения в интенсивной терапии, протоколах антибиотикотерапии и технике билиарного дренирования резко улучшили частоту смертности от более 50% до 1970-х до менее чем 7% в 1980-х. Однако частота смертности, вызванная холангитами, без определенного лечения остается значительной. Следовательно, ранняя диагностика острых холангитов и своевременное лечение имеют большое значения для выживаемости пациентов. Это особенно применимо для старческих пациентов, которые часто представлены атипично, что приводит к задержке диагноза и лечения.

Пептическая язва.

Пептическая язва (ПЯ) – частое состояние, которое имеет значительное влияние на качество жизни. Наиболее частая причина – инфекция *Нр*, ассоциированная с 75% до 95% дуоденальных язв и 65% до 95% язв желудка (Ciociola A.A. et al, 1999). НПВП – вторая наиболее частая причина ПЯ

(Silverstein F.E. et al, 1995). Оставшиеся случаи представляют синдромы кислотной гиперсекреции, такие как синдром Цоллингера-Эллисона.

Клиническое проявление ПЯ зависит от локализации язвы и ее осложнений. Пациенты, которые имеют неосложненную пептическую язву, могут быть бессимптомны или могут быть представлены с абдоминальной болью в верхней части живота. Боль обычно описывается как жгучая или грызущая боль, но, случайно, может быть схваткообразная. Может также отмечаться тошнота и рвота. У пациентов с язвой желудка боль часто ухудшается приемом пищи, в то время как у пациентов, которые имеют дуоденальную язву, часто чувствуется легче после еды.

Эндоскопия – наиболее точный метод, диагностический тест для ПЯ. Эндоскопия всегда требуется у пациентов с ЖКК или другими симптомами тревоги (такие как ранняя насыщаемость, дисфагия, потеря веса, скрытое ЖКК или необъяснимая анемия). Главная роль эндоскопии у пациентов с неосложненной ПЯ – подтверждение диагноза и исключение злокачественности. Дуоденальные язвы чрезвычайно редко бывают злокачественными и рутинная биопсия не рекомендуется. Для язв желудка рекомендуется биопсия, так как от 5% до 10% язв желудка представляют наиболее часто аденокарциному и менее часто лимфому, и, случайно, метастатический рак. Эндоскопические признаки злокачественности язвы желудка включают изъязвленную опухоль, приподнятые, нерегулярные края язвы и патологическую окружающую опухоль. Хотя такие эндоскопические проявления имеют хорошую предсказательность отсутствия злокачественности, некоторые злокачественные язвы первоначально эндоскопически выглядят нормальными. Должны быть взяты множественные биоптаты (не менее 10-12 или индивидуально и более) из основания, края и окружающей слизистой оболочки. Рутинное цитологическое браширование добавляет мало информации и как альтернатива или дополнение не рекомендуется (Sadowski D.C., Rabeneck L., 1997). У всех пациентов должен быть выполнен тест на Нр.

Когда эндоскопически выявлена дуоденальная язва, симптомы разрешаются после курса антисекреторного лечения с эрадикационной терапией Нр (когда присутствует) и отмены НПВП. Более 90% дуоденальных язв заживают в течение 4 недель с ИПП (Liang X.Y. et al, 2008). Контрольное исследование у пациентов с дуоденальной язвой должно рассматриваться у тех, которые испытывают персистирующие симптомы (несмотря на соответствующий курс терапии), для исключения рефрактерных пептических язв и язв с неспецифическими этиологиями.

Рациональность контрольных эндоскопий у пациентов с изъязвлениями желудка основано на факте, что некоторые язвы желудка изначально эндоскопически и гистологически доброкачественные. Кроме этого возникает надежда, что это может привести к выявлению раннего рака желудка. К примеру, общества гастроэнтерологов США и Канады рекомендуют рутинное наблюдение язвы желудка в общей практике (Breslin N.P., Sutherland L.R., 1999). Решение о принятии контрольных исследований должно быть

индивидуализированным. Если анамнез пациента и демография предполагают низкий риск рака желудка (к примеру, молодой пациента, принимающий НПВП с типичной НПВП-ассоциированной патологией: множество эрозий и одна мелкая язва в антральном отделе) необходимости в контрольных исследованиях нет. Таким же образом, когда пациент имеет доброкачественную язву при эндоскопии, подтвержденную биопсией с точной этиологией (Нр или НПВП) и бессимптомную после лечения, вероятность злокачественности низкая.

Контрольные эндоскопии должны рассматриваться у пациентов, у которых язва желудка эндоскопически подозрительная на злокачественность, даже если биоптаты в достаточном количестве доброкачественные. Ложно-отрицательные результаты биопсий доложены в 2-5% злокачественных язв и любая незажившая язва после 8 и до 12 недель медикаментозного лечения должна быть подвергнута повторной биопсии (Stolte M et al, 2001). Контрольные эндоскопии также предполагаются у пациентов, которые остались симптоматическими, несмотря на достаточное лечение и ранее доброкачественную биопсия для исключения рефрактерного пептического изъязвления и скрытую злокачественность, непептическую доброкачественную этиологию и для тех, которые не подверглись биопсии при первой эндоскопии (к примеру, активное кровотечение, коагулопатия, нестабильность пациента, прерванная эндоскопия).

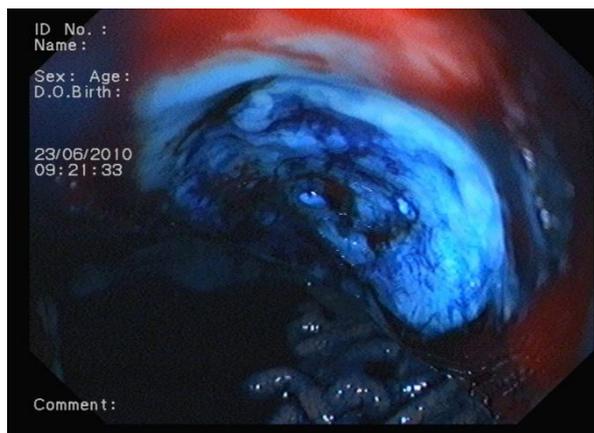
Пациенты с диагностированной язвой желудка радиологически должны быть подвергнуты эндоскопии. Хотя наличие контрастного исследования поддерживают диагноз доброкачественной язвы желудка, такие рентгенологические критерии не достаточные.

Пациенты с гигантскими язвами желудка (более 3 см; Рисунок 44А,Б) обычно старые и могут быть представлены с атипичными симптомами, включающими анорексию и потерю веса. Такие пациенты часто имеют агрессивное течение заболевания с высокой частотой кровотечения (Рисунок 44В) и высокой смертностью по сравнению с малыми язвами.

Гигантские язвы дуоденум (более 2 см; Рисунок 45) также имеют высокую частоту осложнений, включая кровотечение, пенетрацию и перфорацию. Верхняя эндоскопия имеет преимущества в диагностике гигантских язв желудка перед рентгенологическим исследованием, так как исследование с барием может пропустить такие язвы, вызванные большим, мелким кратером. Таким же образом могут быть пропущены гигантские язвы дуоденум, которые из-за больших размеров могут быть приняты за луковицу двенадцатиперстной кишки, псевдодивертикул или истинный дивертикул луковицы дуоденум. Эндоскопия также важна для исключения злокачественности и редких причин гигантских язв, таких как болезнь Крона, эозинофильный гастроэнтерит, ишемия и может потребоваться для лечения осложнений, ассоциированных с гигантскими размерами. Таким пациентам необходимы контрольные эндоскопии для документирования заживления, основанные на повышенной частоте осложнений, связанных с такой патологией.



А



Б



В

Рисунок 44. А, гигантская доброкачественная язва у пациентки 78 лет. Б, исследование с метиленовым синим+эспумизан. В, две гигантские язвы желудка с имевшим место кровотечением.

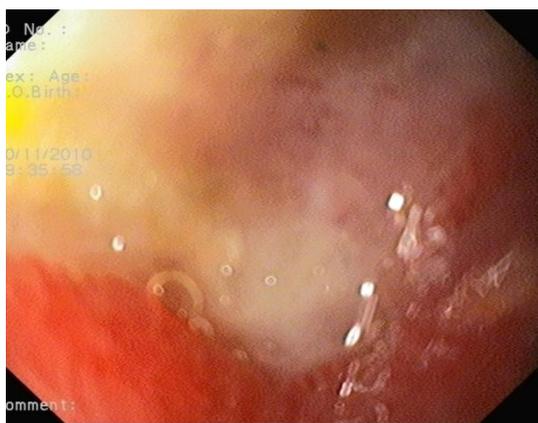


Рисунок 45. Гигантская язва луковицы дуоденум.

Рефрактерные язвы считаются те, которые не заживают в течение 8-12 недель антисекреторной терапии (Netchvolodoff C.V., 1993). Они вызваны персистирующей инфекцией *Нр*, продолжением применения НПВП, гигантскими язвами, требующими большего времени для заживления, раком, толе-

рантностью или резистентностью к медикаментам или гиперсекреторным состоянием. Контрольные эндоскопии продолжаются до тех пор, пока не будет документировано заживление или не до тех пор, пока не будет определена этиология (Нр, НПВП, высокий уровень гастрина, ишемия). Терапия рефрактерных язв включает лечение подлежащей причины и длительный прием стандартных доз ИПП.

Роль эндоскопии при кровоточащей ПЯ будет детально обсуждена в разделе «Верхнее желудочно-кишечное кровотечение». Кровотечение из ПЯ может быть представлено с меленой, кровью в стуле и рвотой с кровью с/без гемодинамических нарушений. Кровотечение может быть пролечено медикаментозно с внутривенными вливаниями жидкостей, трансфузиями крови, антисекреторной терапией и эндоскопическим лечением. Эндоскопия эффективный инструмент для диагностики, прогноза и терапии кровоточащей ПЯ, которая сопровождается уменьшением количества трансфузий крови, укорочением сроков пребывания в отделении интенсивной терапии и дней госпитализации, уменьшением числа срочных операций и снижением частоты смертности. Гемодинамически стабильные пациенты, у которых эндоскопически была выявлена язва без признаков высокого риска рецидива кровотечения, могут быть выписаны после эндоскопии. Эндоскопия также успешна в определении риска рецидива кровотечения. Пациенты с эндоскопическими признаками высокого риска повторного кровотечения, включающими фиксированный сгусток, видимый сосуд, должны быть подвергнуты эндоскопической терапии для достижения гемостаза и уменьшения риска рецидива. Рецидив кровотечения может возникнуть у 10% пациентов, несмотря на эндоскопическую терапию и применение высоких доз ИПП (Spiegel В.М et al, 2003). У пациентов с рецидивом кровотечения после изначальной эндоскопической терапии предполагается повторное эндоскопическое лечение до решения вопроса об оперативном или радиологическом вмешательстве. Хирургическое или ангиографическое вмешательство резервируется для кровотечения рефрактерного к эндоскопической терапии.

Большинство язв, которые перфорируют, локализованы в луковице дуоденум, и часто ассоциируются с применением НПВП. Пациенты представлены с неожиданным началом эпигастральной боли и быстро становящейся диффузной в результате перитонита. У пациентов иногда может развиться парадоксальное улучшение в течении боли после перфорации, несмотря на выраженную ригидность мышц брюшной стенки. Пациенты с явной клиникой перфоративной язвы не должны подвергаться эндоскопии. Для подтверждения диагноза перфоративной язвы достаточно обзорной рентгенографии.

Эндоскопическая терапия (к примеру, клипирование) не рекомендуется для лечения острой перфорации, для которой существует оперативный подход. Описано закрытие острой ятрогенной перфорации (эндоскопическая резекция раннего рака, полипэктомия и удаление подслизистого образования) с эндоскопическим наложением клипс (Minami S. et al, 2006; Katsinelos

P. et al, 2006; Gleichmann D. et al, 2004). Механические клипсы могут быть не эффективны для удержания оmozоленных краев язв в сравнении с острыми ятрогенными повреждениями. Описан сочетанный лапароскопически-эндоскопический подход для закрытия перфоративной пептической язвы (Pescatore P. et al, 1998; Alvarado-Aparicio H.A. et al, 2004; Lee K.H. et al, 2004).

Наиболее частые места пенетрации язвы включают поджелудочную железу, сальник, гепатобилиарную систему и толстую кишку. Клиника отражает структуру, в которую произошла пенетрация и лечение специфично этому месту. В некоторых случаях, в эндоскопически взятых биоптатах, можно случайно диагностировать пенетрацию язвы в органы, прилежащие к желудку и дуоденум. Эндоскопия не имеет терапевтической роли в лечении пенетрирующих язв. Пенетрация в прилежащие структуры возникает в 20% случаев ПЯ, но только небольшая часть становится клинически важной (Norris J.R., Haubrich W.S., 1961).

В некоторых случаях в результате воспаления и рубцевания привратника и/или дуоденум может возникнуть непроходимость выходного отдела желудка. Пациенты обычно жалуются на отсутствие аппетита, боль в эпигастрии, вздутие, тошноту, рвоту и потерю веса. Эндоскопия важна в подтверждении диагноза и в дифференциации доброкачественной от злокачественной обструкции. В трети пациентов, подвергнутых эндоскопии по поводу этого состояния, может быть обнаружена активная язва в сочетании с обструкцией выходного отдела желудка. Для исключения злокачественности должна быть сделана биопсия. Для заживления любой язвы показаны ИПП и отмена НПВП. Эрадикация *Нр* уменьшает воспаление, связанное с язвой. Консервативные меры часто успешны в разрешении, хотя многие пациенты требуют операции или эндоскопической дилатационной терапии.

Для лечения доброкачественного стеноза выходного отдела желудка применяется эндоскопическая баллонная дилатация. Ограниченные серии случаев демонстрируют от хороших до отличных результаты эндоскопической баллонной дилатации (DiSario J.A. et al, 1994; Lam Y.H. et al, 2004; Cherian P.T. et al, 2007). Пациенты, которые не отвечают на 2 сеанса эндоскопической дилатации, часто требуют оперативного лечения (Yusuf T.E. et al, 2006). Авторы, получившие отличные результаты, связывают это со скрупулезным лечением потенциальных этиологий, включающих эрадикацию *Нр*, отмену НПВП, если это возможно, и антисекреторную терапию. В отдельных случаях описано рассечение сфинктеротомом (Boron B. et al, 1996) и временное размещение саморасширяющихся металлических стентов у пациентов с пилорическим стенозом, которые не отвечают на баллонную дилатацию.

Синдром Золлингера-Эллисона.

Синдром Золлингера-Эллисона – редкая нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы или дуоденум, состоящая из триады: (1) гиперсекреция желудочной кислоты при наличии (2) гипергастринемии в сыворотке на-

тощак с (3) закономерной скоротечной ПЯ и диареей (Metz D.C., Jensen R.T., 2008). Хотя многие пациенты с синдромом Цоллингера-Эллисона представлены с более тяжелыми или осложненными симптомами ПЯ, чем пациенты с идиопатическим изъязвлением (к примеру, 7% представлены с перфорацией (Waxman I. et al, 1991)), большинство пациентов неразличимы от обычных пациентов с ПЯ. С повсеместной доступностью ИПП многие пациенты лечатся эмпирически, что приводит к улучшению их симптомов, но теряется время для возможности диагноза до развития метастатической болезни. В старых исследованиях показано, что среднее время для диагноза после появления симптомов было больше 6 лет (Stage J.G., Stadil F., 1979). В недавнем исследовании выявлено снижение частоты диагноза синдрома Цоллингера-Эллисона как возможное последствие ранней эмпирической терапии ИПП (Corleto V.D. et al, 2001). Как сказано выше, основная опасность позднего диагноза синдрома Золлингера-Эллисона, несмотря на контроль гормонального синдрома, состоит в том, что такие пациенты имеют значительный риск прогрессии опухоли с развитием метастазов и последующего со временем негативного исхода. Установлено, что ранняя диагностика и оперативное вмешательство имеет положительный исход у 30-40% пациентов (Norton J.A. Waxman I. et al, 1991). Пациенты, которые подверглись хирургической резекции с нормализацией биохимических анализов, имели 90% шанс выздоровления в течение 3 лет наблюдения (Fishbeyn V.A. et al, 1993). Следовательно, проблема в идентификации пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона так рано, как это возможно.

Эндоскопические признаки пациентов с синдромом Цоллингера-Эллисона могут включать гипертрофию складок в результате длительной стимуляции кислотопродуцирующей слизистой оболочки гастрином, карциноидные опухоли желудка (тип II) у пациентов с МЕН-1 синдромом и, случайно, прямую визуализацию гастриномы дуоденум (Wilcox S.M. et al, 2011). Однако отсутствие таких признаков обычное явление. Кроме этого карциноиды желудка (тип I) также возникают в атрофическом гастрите, а гипертрофия складок возникает при Нр инфекции и других инфильтративных состояниях. Следовательно, эндоскопические признаки могут не быть полезными в дифференциации синдрома Цоллингера-Эллисона от других причин пептического изъязвления или гипергастринемии.

Ишемическая болезнь органов пищеварения.

Википедия описывает ишемическую болезнь ЖКТ как медицинское состояние, при котором воспаление и повреждение внутренностей происходит в результате неадекватного кровоснабжения. Хотя и редко, в общей популяции ишемическая болезнь органов пищеварения возникает с большей частотой у пациентов старше 75 лет и наиболее часто в форме ишемии толстой кишки. Причины снижения кровоснабжения могут включать изменения в системной циркуляции (к примеру, снижение давления крови) или локальные факторы, такие как спазм сосудов или сгусток крови. В большинстве случаев специфические причины не идентифицируются.

Независимо от локализации, степени и остроты сосудистой недостаточности, ишемическая болезнь ЖКТ классифицируется на 3 отчетливых синдрома: острую мезентериальную ишемию, хроническую мезентериальную ишемию и ишемию толстой кишки (Таблица 32). Острая мезентериальная ишемия происходит в результате быстрого снижения кровоснабжения части кишечника, снабжаемого кровью из чревной, верхней брыжеечной и нижней брыжеечной артерий. Наиболее частые причины – тромбоэмболические заболевания. Последствий острой мезентериальной ишемии несколько и включают некроз кишки, инфаркт и смерть. Хроническая мезентериальная ишемия происходит из постепенного снижения кровоснабжения из тех же артерий. Обычно причина – атеросклероз. Пациенты с хронической мезентериальной ишемией представлены с болью в животе после приема пищи, называемой абдоминальной ангиной. Поскольку боль провоцируется едой, у пациентов развивается ситофобия (боязнь приема пищи) и может возникнуть значительная потеря веса. Ишемия толстой кишки, также известная как ишемический колит, – наиболее частое сосудистое расстройство. Ишемия толстой кишки возникает, когда уменьшается оксигенация слизистой оболочки толстой кишки. У преобладающего большинства пациентов ишемия толстой кишки не результат процесса сосудистой окклюзии, а больше возникает, когда потребности кислорода в определенной порции толстой кишки не восполняются. Ишемия толстой кишки возникает в части кишки, где кровоток избыточный, в водоразделах между кровоснабжением верхней и нижней мезентериальными артериями, селезеночным углом и ректосигмоидным переходом. Ректальное кровотечение, больше, чем абдоминальная боль – наиболее частый симптом. Расстройство разрешается в большинстве случаев с хорошим прогнозом. Из трех ишемических синдромов только острая мезентериальная ишемия – болезнь, которая представлена с острой болью в животе и будет обсуждена ниже.

Таблица 32. Сопоставление симптомов/признаков для трех типов ишемической болезни кишечника

	Острая мезентериальная ишемия	Хроническая мезентериальная ишемия	Ишемия толстой кишки
Место боли	Околопупочная боль. Локальная боль, если присутствует некроз	Плохо локализованная	Боковые части живота. Локальная боль, если присутствует некроз
Начало боли	Неожиданное		Неожиданное. Может стать постоянной и диффузной, если прогрессирует
Характер боли	Острая или колика	Повторяющиеся эпизоды боли, прогрессирующие со временем	Тупая

Лучевая терапия	Нет	Нет	Есть
Другие симптомы	Тошнота, рвота, диарея. Неожиданный кровавый стул	Тошнота, рвота	Тошнота, рвота, диарея. Малиновый стул
Время, длительность, частота боли	2-3 часа артериальная, от 5 до 30 дней (венозная)	Месяцы	Острая, подострая или хроническая
Усиливающие или ослабляющие факторы боли	Нет связи с пищей, боль не ослабевает	Ухудшение после еды, разрешается после часов	Нет
Тяжесть боли	Тяжелая	Легкая	От легкой до умеренной
Исследование живота	Бульканье и вздутие эпигастрия		Вздутие и нет перистальтики, когда прогрессирует ишемия
Исследование сердца	Фибрилляция или другие аритмии. Доказательства заболевания периферических сосудов	Атеросклероз, заболевания периферических сосудов	Фибрилляция или другие аритмии. Доказательства заболевания периферических сосудов
Лабораторные тесты	Лейкоцитоз, метаболический ацидоз, повышенная амилаза		
Методы визуализации	Мезентериальная окклюзия на ангиографии. При перфорации газ под диафрагмой. Пневматоз кишечника или воздух в портальной системе при некрозе кишечника. На контрастной КТ венозный тромбоз.	На ангиографии тяжелая окклюзия, по крайней мере, 2 или 3 сосудов брыжейки	Ангиография не показательная. При колоноскопии булыжная мостовая или стриктуры
Типичные характеристики пациента	Старый пациент с сердечнососудистыми заболеваниями. Молодой пациент с коллагенозными заболеваниями сосудов, васкулитами, гиперкоагуляционным состоянием, применением вазоактивных медикаментов или кокаина	Старая женщина. Курильщик. Сердечнососудистые заболевания	Старый пациент с сердечнососудистым заболеванием или фибрилляцией предсердий

Острая мезентериальная ишемия.

Резкая остановка кровотока в брыжеечных сосудах приводит к острой ишемии. Процесс может быть вызван эмболом, тромбозом артерий или вен, спазмом сосудов или васкулитом. Эмболическая окклюзия верхней брыжеечной артерии возникает в более чем половине всех случаев (Brandt L.J., Voley S.J., 2000). Большинство эмболов происходит из сердца, и потенцируются аритмией сердца или снижением систолической функции, вызванной ишемической болезнью сердца (Таблица 33).

Таблица 33. Причины острой мезентериальной ишемии

Окклюзия артерий (50%)

Эмболия верхней брыжеечной артерии

Пристеночный тромб вследствие сердечной гипокинезии или фибрилляции предсердий

Патологии сердечных клапанов

Холестериновый эмбол

Тромботическая окклюзия

Атеросклероз сосудов

Острая обструкция хронической мезентериальной ишемии

Расслаивающаяся аневризма аорты

Васкулит или артериит

Фиброзномышечная дисплазия

Прямая травма

Эндотоксический шок

Неэклюзионная мезентериальная ишемия (20-30%)

Системная гипотензия

Сердечная недостаточность

Септический шок

Мезентериальная вазоконстрикция

Венозная окклюзия (5-15%)

Первичный тромбоз брыжеечных вен

Дефицит C и S белка, антитромбина III, фактора Лейдена

Антифосфолипидный синдром

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Вторичный тромбоз брыжеечных вен

Паранеопластический синдром

Панкреатит

Воспалительные заболевания толстой кишки

Цирроз и потенциальная гипертензия

Склеротерапия варикоза

Послеоперационное состояние

Спленомегалия или спленэктомия

Травма

Оральные контрацептивы

Внесосудистые источники

Ущемленная грыжа

Заворот кишечника

Спайки

В 25% случаев тромбоз возникает на почве атеросклероза. Многие из таких пациентов имеют симптомы с ранее имевшей место мезентериальной ишемии. Неэклюзионная мезентериальная ишемия, которая насчитывает 20-30% всех случаев острой мезентериальной ишемии, возникает у пациентов с брыжеечным артериитом. Микрососудистая вазоконстрикция вызывается чревной гипоперфузией, вызванной заболеваниями сердца, почек или печени.

Если недостаточность кровоснабжения устойчивая, может возникнуть инфаркт кишки, некроз и перфорация. Пациенты с острой мезентериальной

ишемией представлены с острым началом сильной боли в области пупка. В начале заболевания при физикальном исследовании отмечается напряжение мышц брюшной стенки. Лихорадка, диарея, тошнота и анорексия – все часто проявляется. Мелена или стул с кровью возникает в 15% случаев, а скрытая кровь выявляется, по крайней мере, у половины пациентов (Boley S.J. et al, 1987). После инфаркта кишки могут развиваться признаки раздражения брюшины. Стул может быть положительным на скрытую кровь, но ректальное кровотечение с острой мезентериальной ишемией редкая (см. Таблица 33).

Распознавание острой мезентериальной ишемии может быть трудным, так как большинство пациентов представлены с неспецифическими симптомами, в частности с абдоминальной болью.

Патологические лабораторные тесты включают лейкоцитоз и повышенный гематокрит в результате гемоконцентрации. При уже развившемся инфаркте кишки отмечается низкий уровень бикарбонатов сыворотки, метаболический ацидоз и повышенный уровень молочной кислоты.

Для диагностики острой мезентериальной ишемии применяется несколько техник визуализации, включающие обзорную рентгенографию (Рисунок 46), доплеровское УЗИ, КТ и МРТ. К сожалению, такие методы визуализации для точного диагноза недостаточно специфичны и чувствительны (Lefkovitz Z. et al, 2002). Мезентериальная ангиография – золотой стандартный тест для диагностики окклюзионной артериальной мезентериальной ишемии. Ее чувствительность и специфичность 75%-100% и 100% соответственно (Walker J.S., Dire D.J., 1996). Кроме диагностической возможности, ангиография имеет потенциал для лечения.



Рисунок 46. Значительно дилатированные петли кишечника.

Лучший тест для установления диагноза ишемии толстой кишки и ее тяжести – колоноскопия (Рисунок 47). Однако если требуется срочное оперативное вмешательство, вызванное состоянием пациента, операция не должна задерживаться для проведения этого исследования. Кроме этого ко-

лоноскопия не визуализирует тонкую кишку. Для установления диагноза ишемии толстой кишки, так как симптомы часто транзиторные, требуются повторные эндоскопические исследования толстой кишки. Колоноскопия применяется для диагностики ишемического колита.

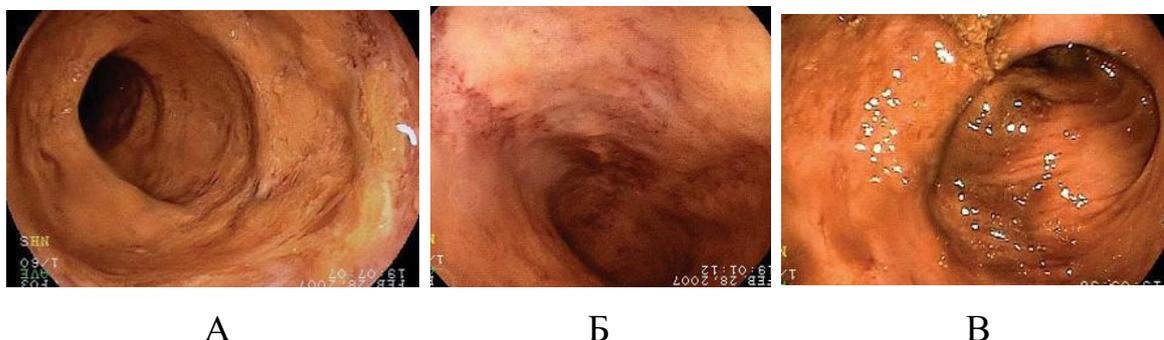


Рисунок 47. А-В. Бледная, диффузная ишемическая слизистая оболочка толстой кишки на различных уровнях. Мелкие и глубокие продольные язвы с серо-желтым экссудатом.

ЭГДС выявляет отечную, изъязвленную и некротическую слизистую оболочку постбульбарного отдела дуоденум с протеканием крови из этих мест, предполагающих гастроинтестинальную ишемию (Рисунок 48). Возможно сочетанное поражение антрума желудка.



Рисунок 48. Эндоскопическая картина дуоденум при острой мезентериальной ишемии.

Для диагностики острой хирургической патологии живота в течение нескольких десятилетий применяется лапароскопия. Минимально инвазивный подход в оценке критически больного пациента – менее физиологический стресс. Диагностическая лапароскопия в половине случаев позволяет избежать ненужной операции. Кроме этого лапароскопия может быть применена как second-look процедура для состояния кишечника после резекции или тромболизисной терапии. Хотя лапароскопия хорошо переносится даже тяжелыми пациентами, потенциально побочные эффекты оперативно нало-

женного пневмоперитонеума, требующегося для лапароскопии, ограничивает ее применение у пациентов с сердечной и дыхательной недостаточностью. Другое ограничение лапароскопии заключается в невозможности визуализации слизистой оболочки кишечника, особенно в ранней стадии ишемии. В то время как верхняя и нижняя лапароскопия позволяет оценить перфузию слизистой оболочки. В отделениях интенсивной терапии, особенно после операции на аорте с нечаянным повреждением сосудов, питающих толстую кишку, исследование проводится у пациентов с кровавой диарей, подозрительной на ишемию кишечника. Главное ограничение эндоскопии – невозможность точной оценки глубины поражения кишечника. Несмотря на это лапароскопия и эндоскопия продолжают играть витальную роль в диагностике мезентериальной ишемии.

Мы считаем, что капсульная эндоскопия может занять предпочтительное место в диагностике ишемических расстройств, хотя современных доказательств применения недостаточно для установления теста первым методом выбора. Эндоскопический спектр ишемии кишечника включает отек, язвы с сегментальным, циркулярным проявлением (Katsinelos P. et al, 2008). Однако капсульная эндоскопия имеет ряд известных недостатков, к примеру, исследование занимает много времени, невозможно точно локализовать патологию, взять биопсию, провести лечение. Необходимы дополнительные исследования для верификации роли капсульной эндоскопии при ишемических расстройствах ЖКТ. Таким образом, с внедрением новых технологий открываются новые горизонты применения капсульной эндоскопии в клинической практике и, особенно, в диагностике и, вероятно, в лечении ишемических кишечных расстройств.

Частота смертности для пациентов с острой мезентериальной ишемией, которая не диагностирована до начала инфаркта кишки, достигает 90% (Walker J.S., Dire D.J., 1996), следовательно, ранняя диагностика критическая. Поскольку лабораторные данные могут быть неспецифическими в течение болезни, требуется высокая настороженность, основанная на факторах риска и клинических проявлениях.

Острый дивертикулит.

Дивертикулит представляет спектр воспалительных изменений дивертикула толстой кишки от субклинического локального воспаления до генерализованного перитонита с перфорацией. Термин «дивертикулез» и «дивертикулярная болезнь» применяются для описания невоспаленного дивертикула.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки – частое состояние в Западных обществах. Частота возрастает с возрастом. В возрасте 85 лет две трети популяции в развитых странах будут иметь дивертикулы толстой кишки (Garcia G., 2002). Большинство пациентов остаются бессимптомными. Только минимальная их часть будет иметь осложнения. Наиболее частое осложнение – острый дивертикулит, которое возникает у 10-25% пациентов (Lahat A. et al, 2008). У большинства пациентов заболевание легкое, отвечает на ле-

чение антибиотиками и не рецидивирует (Kaiser A.M. et al, 2007). Однако есть пациенты, которые страдают от постоянного течения заболевания. Имеется относительно небольшая группа пациентов, не отвечающих на обычную терапию, обычно страдают от длительности заболевания и могут испытывать рецидивирующие обострения. Такие пациенты часто требуют более агрессивного терапевтического подхода.

Дивертикулы толстой кишки – типичные ложные дивертикулы, так как они представляют выпячивание слизистой и подслизистой через мышечную оболочку в слабых участках мышечной стенки толстой кишки. Наличие дивертикулов толстой кишки или дивертикулеза – результат употребления диеты с низким содержанием пищевых волокон и большим содержанием жира в Западных и/или индустриальных нациях. Такая диета предрасполагает к развитию дивертикулеза (Jacobs D., 2007).

Имеются определенные анатомические предпосылки к развитию дивертикулов в ободочной кишке. К ним относятся: формирование наружного мышечного слоя в виде трех полос (теней), что, ослабляет кишку перед внутренним и внешним воздействиями; характер сосудистой архитектоники – наличие артерий и вен перфорантов мышечного каркаса, в результате чего в стенке кишки образуются места наименьшего сопротивления; наличие гаустр, в которых может генерироваться повышенное внутрикишечное давление. Дивертикулы толстой кишки наиболее часто возникают в сигмовидной и левой части толстой кишки, но могут возникнуть где угодно в толстой кишке. В то время как дивертикулез сам по себе не опасен, он может привести к потенциальному жизнеопасному осложнению, как дивертикулит.

Дивертикулит возникает, когда дивертикул толстой кишки становится воспаленным в результате сужения шейки дивертикула или скопления фекального материала (Рисунок 49). Обе формы обструкции дивертикула приводят к стазу, размножению бактерий, выработке токсина, выделению газа, повреждению слизистой оболочки с последующим воспалением дивертикула, инфекции и микроперфорации (West A.V., 2009). Тонкая стенка дивертикула предрасположена к микроперфорации и распространению воспаления в окружающие ткани (перидивертикулит). Окружающие ткани (жировая клетчатка и сальник) закрывают микроперфорации, отделяя их от брюшной полости, и потому свободная перфорация в брюшную полость редкая, особенно в ранней стадии дивертикулита. Воспаление обычно не ограничивается одним дивертикулом, а поражает различную длину сегмента. Если воспаление продолжается дальше в окружающие участки, могут развиваться абсцессы и свищи в прилежащие органы. Свищи обычно возникают в мочевой пузырь и влагалище. Процесс заживления, с одной стороны, вызывает рубцевание и фиброз и, следовательно, спайки и фиксацию между пораженной кишкой и окружающей областью. С другой стороны, рубцевание может также вызвать (иногда выраженный) стеноз просвета толстой кишки.

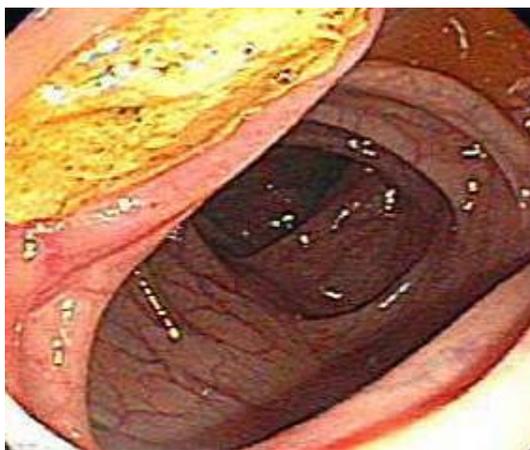


Рисунок 49. Фекалии в тонкостенном дивертикуле вызывают эрозии и воспаление, ведущее к инфекции и перфорации. Это может варьировать от минимальных перидивертикулярных флегмон, которые прогрессируют в перидивертикулярные или мезентериальные абсцессы, вскрытие которых приводит к распространенному перитониту. Обычно только один дивертикул становится воспаленным, приводя к различной степени воспаления.

Сигмовидная толстая кишка, где внутрипросветное давление самое высокое, поражается наиболее часто. В зависимости от локализации пораженного дивертикула, абсцессы могут формироваться перитонеально или ретроперитонеально. Сигмовидная и поперечная толстая кишки и передняя поверхность восходящей и нисходящей толстой кишки расположены интраперитонеально; задняя поверхность правой и левой половин толстой кишки локализованы ретроперитонеально.

Пациенты с дивертикулитами могут быть представлены с простыми или осложненными формами заболевания. Простой дивертикулит представляет воспалительный процесс, ограниченный сигмовидной кишкой и нет вторичного проявления заболевания. Осложненный дивертикулит включает внутрибрюшные абсцессы, обструкцию, свищи (коловезикальные, коловагинальные, наружные) или диффузный перитонит. Европейская Ассоциация Эндоскопических хирургов (European Association for Endoscopic Surgeons - EAES) разработала классификационную схему, основанную на тяжести заболевания и количестве рецидивов (Таблица 34; Kohler L. et al, 1999).

Классификационная система Hinchey разделяет дивертикулиты в зависимости от локального или диффузно вовлечения живота (Таблица 35). Хотя нет ни одной системы, отвечающей всем требованиям, обе классификация могут помочь врачам в общении и в разработке планов лечения.

Таблица 34. Классификация дивертикулитов EAES

Стадия	Клиническое описание	Симптомы
I	Симптоматическая неосложненная болезнь	Лихорадка, острая абдоминальная боль. КТ доказательства дивертикулитов

II	Рецидивирующая осложненная болезнь	Рецидивирование
III	Осложненная болезнь	Кровотечение, Абсцессы, Флегмона, Перфорация, Гнойный и каловый перитонит, Стриктуры, Свищи, Обструкция

Таблица 35. Hinchey классификация дивертикулитов

Стадия	Описание
I	Периколические или мезентериальные абсцессы
II	Абсцессы малого таза
III	Распространенный гнойный перитонит
IV	Распространенный каловый перитонит

Hanson и Stock (1999) классификация дивертикулита по стадиям ориентирует врача, в отличие от более распространенной классификации Hinchey, не только на клиническую картину, но и на результаты инструментальных исследований заболевания (Таблица 36).

Таблица 36. Классификация Hanson и Stock (1999) дивертикулита

Стадия	Описание
0	Собственно дивертикулез, без клинических проявлений, обнаруживаемый лишь во время скрининговых колоноскопий или ирригоскопий
I	Острый неосложненный дивертикулит. Проявляется характерными болями в левой подвздошной области, повышением температуры. Колоноскопия – покраснение слизистой у шеек дивертикулов, КТ – наряду с типичной картиной дивертикулов наблюдается и инфильтрация кишечной стенки.
II	Острый осложненный дивертикулит, подразделяется на три варианта, которые и являются решающими в вопросе дальнейшей лечебной тактики
IIa	Флегмонозный дивертикулит с перидивертикулитом. Характеризуется клинически наличием локальных симптомов раздражения брюшины в левой подвздошной области («левосторонний аппендицит»), тогда как колоноскопическая картина абсолютно идентична таковой в первой стадии. КТ – повышение плотности параколической жировой ткани. Летальность 0%.
IIb	Абсцедирующий дивертикулит с прикрытой перфорацией кишки или формированием свища. Клинически кроме локального перитонита обнаруживается еще и атония кишечника, КТ – наличие пери-, мезоколических абсцессов с характерными скоплениями пузырьков воздуха. Летальность 3,1%.
IIc	Свободная перфорация – диагностируется уже на самых ранних этапах благодаря клинической картине острого живота и свободному газу в брюшной полости на обзорной рентгенограмме. Летальность 21,4%/
III	Хронический рецидивирующий дивертикулит. Проявляется наличием необратимых изменений в стенке сигмовидной кишки (стенозов и свищей) и характерной сопутствующей хронической симптоматикой, проявляющейся нарушениями пассажа стула, рецидивирующими болями внизу живота и периодически возникающей лихорадкой.

Пациенты с дивертикулитов сигмовидной кишки обычно представлены с болью в левом нижнем квадранте, лихорадкой и лейкоцитозом. Физикальное исследование при простой форме болезни выявляет напряжение

мышц в этой области, а в осложненных случаях физикальные данные могут включать инфильтрат в животе, наличие свища или обструкции, или диффузный перитонит. Сигмовидный дивертикулит может напоминать острый аппендицит, если толстая кишка избыточная или такой конфигурации, что воспаленная порция может находиться в надлобковой области в правом нижнем квадранте. В типичных случаях симптомы могут напоминать острый аппендицит только в левой половине живота («левосторонний аппендицит») и часто невозможно дифференцировать клинически дивертикулит и аппендицит. Дивертикулы в правой половине толстой кишки могут быть приняты за типичный аппендицит. Дивертикулы в поперечной толстой кишке могут напоминать пептическую язву, панкреатит или холецистит. Ретроперитонеальное расположение может похоже на заболевание почек.

Другие возможные клинические симптомы включают изменения в характере стула (обычно запор и даже частичную кишечную непроходимость, случайно запор), тошноту, рвоту и дизурию и, в редких случаях, незначительное ректальное кровотечение. Следует заметить, что среди пациентов, которые иммуносупрессивные или старые, дивертикулит возникает почти без симптомов. У женщин, боль в нижнем квадранте живота может быть трудно дифференцировать от гинекологических процессов.

Воспалительные заболевания толстой кишки (особенно болезнь Крона), пельвиоперитонит, трубная беременность, цистит, запущенный рак толстой кишки и инфекционный колит также может иметь клинику, похожую на дивертикулит. Пациенты со свободной перфорацией имеют симптомы раздражения брюшины, включающие напряжение мышц брюшной стенки, которые начинаются внезапно и быстро распространяются по всему животу.

C-реактивный белок при остром воспалении повышен, а нормальные показатели у пациентов с острым дивертикулитом редкие, что может служить в дифференциальной диагностике неосложненной болезни от осложненной.

Хотя клиническая диагностика острого дивертикулита достаточно специфична, чувствительность субоптимальная без применения рентгена. В особенности, КТ живота и таза – золотой стандарт метода визуализации для пациентов с предполагаемым дивертикулитом (Ambrosetti P. et al, 2002). КТ не только демонстрирует наличие дивертикулитов, но также идентифицируется осложненные дивертикулиты, демонстрируя абсцессы, обструкцию, свищи или свободную перфорацию. Ambrosetti P. с соавторами (2002) разработал КТ классификацию дивертикулитов, основанную на данных КТ, которая применяется для отличия легких и тяжелых дивертикулитов (Таблица 37).

Таблица 37. КТ классификация дивертикулитов

Легкий дивертикулит	Тяжелый дивертикулит
Локальное утолщение стенки сигмовидной кишки (> 5 мм)	Абсцесс
Воспаление периколической жировой клетчатки	Внепросветный воздух
	Внепросветный контраст

Когда предполагается острый дивертикулит, из-за риска перфорации или другого обострения болезни, сигмоскопия или колоноскопия обычно избегаются. Экспертное мнение – выполняются такие исследования, когда купируется острый процесс, обычно после, примерно, 6 недель, для исключения других заболеваний, таких как рак и воспалительные заболевания толстой кишки.

Однако такой подход в последнюю декаду изменился, и эндоскопия не имеет каких либо противопоказаний у таких пациентов. Есть исследования, показавшие, что выполнение ранней колоноскопии во время госпитализации по поводу острого дивертикулита, выполнимо и безопасно (Sakhnini E. et al, 2004; Lahat A. et al, 2007; Lahat A. et al, 2008; Bar-Mei S. et al, 2012). Она резервируется для всех пациентов без воздуха, прилежащего к дивертикулу, на КТ и затяжным не разрешившимся течением острого дивертикулита (Bar-Mei S. et al, 2012).

После исключения осложненного острого дивертикулита на КТ, в случае неясных данных или симптомов, пациенты подвергаются колоноскопии. Очень важна безопасность колоноскопии. Для уменьшения риска перфорации до колоноскопии проводится адекватный курс антибиотиков. Колоноскопия выполняется после 7 дня антибиотикотерапии, после тщательного клинического обследования и после исключения перфорации на КТ. Процедура исследования при выявленных острых дивертикулитах должна выполняться осторожно. Для уменьшения риска перфорации, необходимо особенно избегать избыточной инсuffляции. Если присутствует сужение просвета, аппарат должен продвигаться тщательно. Если есть, какая либо неуверенность, исследование должно быть остановлено.

В Таблице 38 представлены эндоскопические данные, основанные на тяжести заболевания. Ранние эндоскопические данные острого дивертикулита включают отечность поперечных складок и сужение просвета в пораженном сегменте толстой кишки, вызванное отеком и спастическим сокращением мышц (Рисунок 50А). Покраснение слизистой оболочки частое доказательство острого дивертикулита или, в более тяжелых случаях, пятна эритемы, исчезновение сосудистого рисунка. В умеренных случаях воспаление распространяется по длине сегмента толстой кишки, отмечается отечность слизистой оболочки, отсутствие сосудистого рисунка (Рисунок 50Б). При тяжелых формах дивертикулита воспаление, выраженный отек, полиповидного вида красные складки, выраженное сужение просвета (Рисунок 50В). Случайно, воспаленный дивертикул содержит гной

Таблица 38. Эндоскопические признаки острого дивертикулита

Легкая степень	Отечные складки Сужение просвета Спастические мышечные сокращения Нет сосудистого рисунка
----------------	--

	Эритема слизистой
Умеренная степень	Выраженный отек складок Большее сужение просвета Пятнистое покраснение слизистой Потеря сосудистого рисунка
Тяжелая степень	Гной в просвете кишки Выраженные стриктуры Отечные, красные, ранимые складки



А

Б

В



В

Рисунок 50. А, пятна эритем вокруг отверстия воспаленного дивертикула. Б, воспаленная, отечна слизистая до отверстия дивертикула. В, выраженный отек, сужение просвета полиповидными, красными складками. В, гной в просвете дивертикулов.

С помощью колоноскопии возможна идентификация воспаленной слизистой оболочки прилежащей к дивертикулу, так называемый сегментальный колит, ассоциированный с дивертикулезом (Tursi A. et al, 2010). Патология ассоциируется с такими симптомами, как диарея (45%), ректальное кровотечение (15%) и абдоминальная боль (12%) (Tursi A. et al, 2011). Специфическими эндоскопическими характеристиками являются отсутствие воспаления отверстия дивертикула с воспалением только между дивертикулами. При легкой форме дивертикулярного колита эндоскопическими данными являются отечные красные пятна от 0,5 см до 1,5 см в диаметре, без геморрагий или изъязвления. Отверстие дивертикула всегда не вовлечено. При более

тяжелой форме это может напоминать афтозные язвы при болезни Крона или диффузную потерю сосудистого рисунка, отек и диффузную гиперемию и изъязвление как при язвенном колите. В более тяжелых случаях в воспаление вовлечено и отверстие дивертикула.

Дифференциальный диагноз при эндоскопии включает воспалительные заболевания толстой кишки, инфекционный колит, НПВП-индуцированный и ишемический колит, которые могут быть отличны на основе клиники. Однако отличие от болезни Крона и язвенного колита может быть не всегда точным, поскольку могут присутствовать гистологические признаки воспалительных заболеваний толстой кишки. Доказательства болезни Крона, где-либо в ЖКТ, могут быть важным подтверждением.

Дифференциальная диагностика острого дивертикулита клинически широкая и наиболее часто присутствует с острым аппендицитом. Другие заболевания включают болезнь Крона, рак толстой кишки, ишемический или псевдомембранозный колит, осложненная пептическая язва и гинекологическую патологию (Таблица 39).

Таблица 39. Дифференциальная диагностика дивертикулита

Дифференциальный диагноз	Клинический сценарий и диагностика
Острый аппендицит	Подозрение, если симптомы присутствуют в правом нижнем квадранте или, не разрешились после медикаментозного лечения
Болезнь Крона	Подозрение, если имеются афтозные язвы, перианальная патология или хроническая диарея
Карцинома толстой кишки	Подозрение при потере веса, кровотечении. Диагностируется после стихания острого воспаления
Ишемический колит	Подозрительно при кровавой диарее или при прожилках крови в кале
Псевдомембранозный колит	Подозрительно после применения антибиотиков или диареи. Диагностируется колоноскопией
Осложненная пептическая язва	Подозрительно, если пневмоперитонеум или перитонит, или язвенный анамнез, или применение НПВС, или диспепсия
Киста, абсцесс, заворот яичника	Женщина с односторонней болью. Диагностируется УЗИ таза или УЗИ транвагинально
Внематочная беременность	Женщина детородного возраста. Диагностируется тестом на беременность и УЗИ

Лечение неосложненного дивертикулита консервативное: временно жидкая диета (стол 4а), антибиотики (обычно комбинация широкого спектра пенициллина или широкого спектра цефалоспорины с метронидазолом внутривенно; Таблица 40) и анальгетики. Лечение внутривенными антибиотиками 5-7 дней также же эффективно, как и длительные режимы (Mazuski J.E. et al, 2002). Противовоспалительная терапия 14-28 дней: салофальк гранулы или таблетки 2-3 г/сутки. Обезболивающая терапия – быстродействующие спазмолитики: гиосцина бутилбромид, дротаверин, алверина цитрат. Примене-

ние НПВП и опиатов ограничить. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов и нормализации микрофлоры кишечника: закофальк 3-4 таблетки в день.

Эндоскопического лечения нет. Оперативное лечение показано для осложненного и рецидивирующего дивертикулита. Хирургическое вмешательство также показано при первой атаке дивертикулита у пациентов с иммуносупрессией, у пациентов младше 50 лет и для дивертикулитов правой половины толстой кишки. Эндоскопия играет роль при дивертикулитах только в отдельных случаях, к примеру, редко возникающее кровотечение и стенозы от рубцевания.

Таблица 40. Некоторые режимы, часто применяемые для лечения дивертикулитов

Препарат	Дозы
Метронидазол и квинидин	Метронидазол 500 мг каждые 6-8 часов Ципрофлоксацин 500 мг каждые 12 часов
Метронидазол и цефалоспорины третьего поколения	Метронидазол 500 мг каждые 6-8 часов Цефтриаксон 1-2 г каждые 24 часа
Защищенные пенициллины	К примеру, ампициллина сульбактам 3 г каждые 6 часов

Сегментальный колит, ассоциированный с дивертикулезом, лечится легко, часто только с коротким курсом 5-аминосалициловой кислоты (Freeman H.J., 2008). Месалазин, примененный как орально, так и местно (клизмы, пена), наиболее частое лекарственное средство, применяемое при легкой и умеренной формах заболевания.

Лечение рецидивирующего дивертикулита. Оперативное лечение при развитии структурных изменений. Правило «операция после 2-го рецидива» более не обязательна, т. к. с последующими рецидивами не увеличивается риск осложнений. Обязательное проведение длительной противорецидивной терапии: антибиотики (к примеру, рифаксимин) курсами по 7 дней в месяц. Месалазин перорально постоянно или курсами по 7 дней. Дополнительное назначение про- и пребиотиков курсами (Kruis W., Leifeld L., 2011).

Обструкция и псевдообструкция.

Обструкция кишки возникает, когда нормальный поток кишечного содержимого прерывается механической блокадой. Примерно, 75% случаев обструкции тонкой кишки – результат спаек брюшины у пациента с анамнезом операции на брюшной полости (Bizer L.S. et al, 1981). Фактически, до 15% пациентов, которые подверглись лапаротомии, в течение 2 лет поступят с тонкокишечной непроходимостью от спаек, и до 3% будут требовать оперативного вмешательства (Beck D.E. et al, 1999). Кроме этого, подсчитано, что 10-летний риск рецидива тонкокишечной спаечной непроходимости, примерно 40% (LanderCASPER J. et al, 1993). Ущемленная грыжа – вторая наиболее частая причина тонкокишечной обструкции (Mucha P.Jr. et al, 1987). Оставшиеся случаи тонкокишечной непроходимости возникают от множест-

ва причин, включающих болезнь Крона, заворот, инвагинацию, желчные камни и ишемию.

Как только произошла обструкция кишки, сегмент кишки проксимальнее обструкции становится сильно растянутым проглоченным газом, газом от бактериальной ферментации и кишечной секрецией. После этого возникает размножение бактерий, отек кишки и потеря абсорбтивной функции. Если обструкция быстро не разрешена, возникает ишемия, некроз и перфорация.

Боль, вызванная непроходимостью тонкой кишки, коликообразная, диффузная, которая нарастает и уменьшается через 5-минутные интервалы. Тошнота рвота, вздутие живота ассоциируются с этой болью. Рвота часто каловая из-за дисбиоза. Наличие стула и отхождение стула не исключает тонкокишечную непроходимость из дифференциальной диагностики, поскольку содержимое дистальнее блокады может отходить. Физикальное исследование выявляет вздутие, диффузное напряжение живота с гиперактивными или гипоактивными кишечными звуками. Наличие ригидности, раздражения брюшины предполагает перитонит. Вентральные, паховые или пупочные грыжи должны быть осмотрены. Пациенты будут демонстрировать физикальные признаки дегидратации. Лабораторные данные обычно неспецифические, но частая патология включает сгущение крови, лейкоцитоз и дисбаланс электролитов.

Из методов визуализации первым тестом является обзорная рентгенография брюшной полости. Типичные данные включают уровни воздух-жидкость, вздутие тонкой кишки. Кроме этого, доказательства осложнений, такие как свободный газ в брюшной полости. В клинически явных случаях, когда обзорная рентгенография недостаточная, может помочь КТ, как для диагностики, так и для определения причины, с чувствительностью 100% и точностью 80% (Frager D. et al, 2002).

Почти 60% случаев непроходимости толстой кишки происходит в результате злокачественности и рака, как наиболее частой причиной. Другие причины включают дивертикулярные стриктуры и заворот толстой кишки (Kahi C.J. et al, 2003). Слепая кишка и сигмовидная кишка – наиболее частая локализация заворота толстой кишки.

Клиническое проявление обструкции толстой кишки очень похожа на ту, которая возникает при тонкокишечной непроходимости. Пациенты обычно представлены с болью в эпигастрии или около пупка с интенсивностью от легкого дискомфорта до тяжелой боли с вздутием живота. Пациенты с сильной стойкой болью или признаками перитонита могут иметь полную обструкцию или гангрену кишки. Из-за риска перфорации от инсuffляции воздуха эндоскопия у таких пациентов противопоказана. Обзорная рентгенография живота в вертикальном положении обычно демонстрирует непропорциональное растяжение толстой кишки проксимальнее места обструкции с уровнями воздух-жидкость. Заворот может быть часто диагностирован на обзорной рентгенографии живота по характерным данным. КТ брюшной полости также может помочь в определении этиологии.

После подтверждения частичной непроходимости место обструкции может быть определено или эндоскопическим, или радиологическим исследованием. Эндоскопическое исследование левой половины толстой кишки сигмоскопией или неполной колоноскопией позволяет подтвердить место обструкции и произвести лечение декомпрессией зондом, стентом или прямой декомпрессией эндоскопом. Подготовка к исследованию осуществляется только очищающей клизмой. Эндоскопическое исследование правой половины толстой кишки также может быть осуществлено, но может быть более затрудненным по причине высокого риска перфорации при тщательной подготовке кишки к исследованию. Если планируется контрастное исследование, то нужно отдать предпочтение водорастворимому средству, так как при применении клизмы с барием будет скопление контраста на месте обструкции или у пациентов с нераспознанной перфорацией будет бариевый перитонит. Крупные детали слизистой оболочки, полученные с барием, сопоставимы с теми, которые получаются с водорастворимым контрастом.

Пациенты с непроходимостью кишки изначально должны лечиться голодом, назогастральной декомпрессией желудка, внутривенными инфузиями жидкостей и замещением электролитов.

Злокачественная обструкция толстой кишки.

В 2006 году Национальный Институт Рака доложил о более 148 000 новых случаях колоректального рака, приведшего к 10% всех смертей американских мужчин и женщин, связанных с раком (www.cancer.org; <http://progressreport.cancer.gov>). Кишечная непроходимость часто ассоциируется со злокачественной неоплазией толстой и прямой кишки и может быть преобладающим симптомом у 30% пациентов (Deans G.T. et al, 1994). Большинство случаев злокачественной обструкции толстой кишки вовлекают левую половину и преимущественно ректосигмовидный отдел. К сожалению, большинство пациентов (до 85%) имеют запущенный рак (Gandrup P. et al, 1992).

Злокачественная обструкция на основе клинического представления может быть разделена на хроническую и острую. Пациенты с симптомами хронической злокачественной обструкции часто имеют периодическую боль в животе с нерегулярным стулом. Пациенты с острой обструкцией часто тяжелые пациенты с вздутым животом и сильной абдоминальной болью. У пациентов с острой злокачественной обструкцией толстая кишка проксимальнее точки обструкции может быть дилатирована. Сама по себе стенка толстой кишки на месте непроходимости чрезвычайно ранима, что ведет к локальному некрозу или пролежню от содержимого кишки. Следовательно, такие пациенты имеют повышенный риск перфорации, или спонтанной, или от манипуляций, включая эндоскопию или операцию.

Аденокарцинома толстой кишки ответственна за три четвертых всех обструкций (Buechter K.J. et al, 1988). Большинство аденокарцином, вызывающих обструкцию, локализованы в левой половине толстой кишки с наибольшей локализацией в сигмовидной кишке. Метастатические опухоли и

редкие первичные опухоли толстой кишки также могут вызвать обструкцию, а опухоли таза могут вызывать обструкцию внешним давлением или инвазией в толстую кишку. Злокачественную непроходимость толстой кишки можно разрешить обычной операцией, но обычно пациенты со злокачественной обструкцией часто плохие кандидаты для операции. Срочное оперативное вмешательство в таких случаях ассоциируется с частотой смертности до 10% и осложнения до 40% (Ascanelli S. et al, 2003). Пациенты, по причине метастатической болезни, остаются с постоянной колостомой на неопределенный срок. Эндоскопическая альтернатива срочному оперативному лечению состоит в аблации опухоли и размещению декомпрессивной трубки или саморасширяющегося стента.

Эндоскопическая лазерная терапия (Courtney E.D. et al, 2005), аргон плазменная коагуляция (Solecki R. et al, 2005) и петлевая эксцизия (Baumhoer D. et al, 2004) применяются для разрушения колоректальных опухолей. Трансанальная колоноскопическая декомпрессия для злокачественной обструкции – другая альтернатива колостомии.

Эндоскопическая постановка трансанального зонда для декомпрессии злокачественной обструкции толстой кишки доложена в нескольких больших сериях случаев (Lelcuk S. et al, 1986; Tanaka T. et al, 2001; Horiuchi A. et al, 2001; Horiuchi A. et al, 2001; Fischer A. et al, 2008). Хотя и невозможно хорошо очистить кишку зондом малого размера, опорожнение от газа приводит к клиническому улучшению. Декомпрессия перекрытой толстой кишки после трансанального интубирования с лаважом или без, позволяет у 75-100% пациентов обойтись без колостомы (Fischer A. et al, 2008; Horiuchi A. et al, 2001). В различных докладах с похожими результатами были применены различные зонды и методики. Несмотря на явную пользу, во многих центрах трансанальное интубирование рутинно не применяется. Ограничение включает дисфункцию и выталкивание зонда, дискомфорт пациента, нагрузку на медсестру.

Эндоскопическое размещение колоректальных стентов – эффективная альтернатива для декомпрессии обструкции толстой кишки с клиническим успехом в 90% (Sebastian S. et al, 2004). Колоноскопическое размещение саморасширяющихся стентов дешевле колостомии. Колоноскопическое стентирование у пациентов со злокачественной обструкцией толстой кишки, которые кандидаты для операции, позволяло без смертности и осложнений, присущих срочной операции, провести оперативное лечение после стабилизации пациента. Стентирование сопровождается значительно низкой частотой осложнений, меньшей длительностью госпитализации, большей частотой первичного анастомозирования и низшей частотой колостомии по сравнению со срочной операцией (Olmí S. et al, 2007). Таким образом, колоноскопическое стентирование является спасительным «мостиком к операции». У пациентов, которые при первичном осмотре как бы являлись кандидатами для операции, но позднее у них обнаружены отдаленные метастазы, стенты могут быть оставлены на месте без наложения колостомы. Колоноскопиче-

ское размещение саморасширяющихся стентов также является эффективной паллиативной операцией у пациентов, которые при первичном осмотре признаны плохими кандидатами для операции.

Рекомендации Американского Общества гастроинтестинальных эндоскопистов (2010) предполагают, (1) что размещение саморасширяющихся металлических стентов для паллиативного лечения злокачественной обструкции как альтернативу хирургической декомпрессии. Другие подходы включают эндоскопическое разрушение опухоли или введение декомпрессионного зонда; (2) что стентирование толстой кишки применяется как «мостик к операции» для пациентов со злокачественной обструкцией, которые перенесут операцию; (3) что после стентирования из-за риска перфорации необходимо избегать дилатации толстой кишки.

Таким образом, для злокачественной обструкции толстой кишки предложено много лечебных подходов. Оперативная резекция остается наилучшим подходом для лечения пациентов с курабельным заболеванием. К сожалению, многие пациенты со злокачественной обструкцией имеют запущенное заболевание и/или не являются кандидатами для хирургической резекции. Эндоскопические техники, включая стентирование, показали высокую эффективность, безопасность и экономичность в лечении пациентов с обструкцией толстой кишки. Эндоскопическое стентирование толстой кишки быстро избавляет от обструктивных симптомов и ассоциируется с низкой частотой осложнений и смертности по сравнению со срочной операцией.

Доброкачественная обструкция толстой кишки.

Доброкачественная обструкция толстой кишки может возникнуть от множества причин. Острая обструкция может произойти в результате заворота толстой кишки, дивертикулита, инвагинации и в ущемленной грыже. Менее острое проявление доброкачественной обструкции возникает в результате стриктур или внешней компрессии. Стриктуры анастомоза возникают у до 30% пациентов, подвергнутых колоректальной операции (Ambrosetti P. et al, 2008). Стриктуры толстой кишки могут возникать у пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки. Среди пациентов, госпитализированных с осложнениями язвенного колита, 5% имели стриктуры толстой кишки (Gumaste V. et al, 1992). Стриктуры также возникают после лучевой терапии, дивертикулита или ишемического колита. Эндоскопическое лечение доброкачественных стриктур толстой кишки включает дилатацию, выполняемую баллоном или ригидным дилататором, дилатацию в сочетании с инъекциями стероидов или диатермическим рассечением, дилатацию и последующее размещение декомпрессионной трубки или саморасширяющихся стентов.

Эндоскопическая баллонная дилатация стриктур, вызванных воспалительными заболеваниями толстой кишки, оказалась технически успешной у 72-97% пациентов, хотя у большинства пациентов, пролеченных с баллонной дилатацией, возник рецидив, потребовавший повторной дилатации или опе-

рации (Ferlitsch A. et al, 2006). Другие осложнения дилатации включали перфорацию, кровотечение и инфекции.

Инъекции стероидов, в сочетании с баллонной дилатацией для пациентов с рецидивирующими стриктурами, уменьшают необходимость повторной дилатации или операции (Lavy A., 1999).

Термическое рассечение вместе с баллонной дилатацией с хорошей безопасностью успешно применяется для лечения стриктур анастомоза (Brandimarte G. et al, 2000). Для этих целей применяется папиллотом или лазер.

Трансанальная декомпрессия доброкачественной обструкции оказалась эффективной для лечения острой доброкачественной непроходимости со 100% техническим успехом (Tanaka T. et al, 2001). Чрескожная эндоскопическая колостомия описана для лечения различной патологии, включая функциональный запор, рецидивирующий заворот сигмовидной кишки, псевдообструкцию толстой кишки и нейрогенную толстую кишку (Bertolini D. et al, 2007). Чрескожная эндоскопическая колостомия слепой кишки выполняется эндоскопическим и радиологическим подходом или способом аналогичным наложению гастростомы.

Заворот толстой кишки возникает, когда кишка заворачивается вокруг себя, приводя к обструкции, венозному застою и, в конечном итоге, к артериальной ишемии пораженного сегмента. Наиболее частая локализация для заворота толстой кишки включает сигмовидную и слепую кишку. Часто проявляемые признаки и симптомы включают абдоминальную боль и вздутие. Эндоскопическое проявление часто характеризуется закрытым просветом. Когда эндоскоп проходит это место, кишка обычно кавернозная. Эндоскопическая декомпрессия с трансанальным размещением зонда доложена успешной в 78% случаев (Oren D. et al, 2007). Рецидив после неоперативной декомпрессии частый и рекомендуется оперативное лечение после эндоскопического разворачивания кишки. Некоторые эндоскописты для уменьшения риска рецидива оставляют ректальную трубку на месте, хотя необходимость этого вмешательства хорошо не установлена (Kahi C.J. et al, 2003). Срочная операция показана для заворота толстой кишки с перфорацией, инфарктом, перитонитом или при неудачных попытках неоперативного разворота толстой кишки. Смертность от заворота, когда присутствует гангрена, высокая, с частотой от 25% до 80% (Kahi C.J. et al, 2003). Эндоскопическое вмешательство при завороте слепой кишки менее эффективное, чем при завороте сигмовидной кишки. Хотя и имеются сообщения от успешной колоноскопической декомпрессии заворота слепой кишки, частота ее неудач высокая (Madiba T.E., Thomson S.R., 2002). Следовательно, для заворота слепой кишки колоноскопия не рекомендуется, а обычно предпочитается оперативное лечение.

Эндоскопическая баллонная дилатация стриктур толстой кишки показала эффективность как для лечения стриктур оперативных анастомозов, так стриктур от воспалительных заболеваний. В двух сериях 42 пациентов с

симптоматическими стриктурами анастомозов, эндоскопическая дилатация была клинически успешна во всех случаях без осложнений (Ambrosetti P. et al, 2008; Dear KL, Hunter J.O., 2001). Эндоскопическая баллонная дилатация, вызванная воспалительными заболеваниями кишечника, была технически успешная у 73-97% пациентов, хотя у большинства пациентов потом возникли рецидивы, потребовавшие повторных дилатаций или операции (Ferlitsch A. et al, 2006; Singh V.V., et al, 2005). Другие осложнения дилатации при воспалительных заболеваниях включали перфорацию, кровотечение и нагноение. Для уменьшения повторных дилатаций или операций у пациентов с рецидивирующими стриктурами, так и изначального лечения доброкачественных стриктур толстой кишки успешно применяются инъекции стероидов в сочетании с баллонной дилатацией (Lucha P.A., et al, 2005). Для лечения стриктура анастомозов также вместе с баллонной дилатацией успешно применяется электрическое рассечение. Доброкачественные стриктуры толстой кишки эффективно лечатся папиллотомом (Brandimarte G. et al, 2000) или лазером (Luck A. et al, 2001).

Другие методики лечения доброкачественной обструкции толстой кишки включают трансанальную декомпрессию зондом толстой кишки (Fischer A. et al, 2008), чрескожную эндоскопическую колостомию (Cowlam S. et al, 2007), стентирование пластиковыми (Lykke J., Meisner S., 2008) и металлическими саморасширяющимися стентами (Forshaw J.F. et al, 2005). Пластиковые металлические стенты могут быть в некоторых случаях успешны для лечения доброкачественной обструкции толстой кишки. Однако пока мало данных для рекомендаций «за» или «против» применение саморасширяющихся пластиковых стентов для доброкачественной обструкции толстой кишки.

Металлические саморасширяющиеся стенты могут служить этапом к операции у пациентов с доброкачественными стриктурами у пациентов, требующими оперативной резекции. После декомпрессии толстой кишки саморасширяющимися металлическими стентами пациент может быть подготовлен к операции с первичным анастомозом с малым числом наложения стомы. Однако высокая частота миграции и закупорки стента ограничивают его роль в лечении доброкачественных стриктур (Baron T.H. et al, 2003). Только от 38% до 60% случаев достигается избавление от обструкции (Meisner S. et al, 2004). Металлические саморасширяющиеся стенты также могут быть применены для паллиативного лечения свищей, ассоциированных с доброкачественными стриктурами после лучевой терапии (Yates M.R., Baron T.H., 1999) и стриктурами после воспалительных заболеваний кишечника (Jeyarajah A.R. et al, 1997). Однако недостаточно количество таких сообщений, чтобы определить роль металлических стентов в таких ситуациях.

Острая псевдообструкция толстой кишки.

Двигательные расстройства ЖКТ включают широкий спектр от легких функциональных расстройств (к примеру, диспепсия) до тяжелых состояний, характеризующихся значительной задержкой транзита с или без растяжения

органа. Один из примеров последней – «острая псевдообструкция толстой кишки».

Острая псевдообструкция толстой кишки определена как массивная дилатация толстой кишки с симптомами непроходимости при отсутствии механической обструкции; синонимы включают острый илеус толстой кишки и синдром Огилви. William Heneage Ogilvie в 1948 году распознал этот синдром у двух пациентов с неожиданным началом абдоминальной боли, запором и большим растяжением толстой кишки. Термин «псевдообструкция» был применен в 1958 году, когда из отделения клинической хирургии в г. Эдинбурге сообщено о серии случаев, основанных на ранних описаниях (с 1930-х) «спастического илеуса», которые часто ассоциировались на неврологических повреждениях (Low G.C., Fairley N.H., 1934).

Ишемия или перфорация – осложнения острой псевдообструкции толстой кишки. Частота ишемии и/или перфорации быстро повышается с диаметром слепой кишки более 10-12 см и, когда длительность расширения превышает 6 дней (Johnson C.D. et al, 1985). При исследовании пациента с признаками и симптомами подозрительными на острое расширение толстой кишки, должна быть исключена механическая непроходимость, поскольку в этом случае требуется оперативное лечение. Хотя изначальное консервативное лечение механической непроходимости такое же, как и изначальное лечение острой псевдообструкции толстой кишки (голод, внутривенные инфузии, зонд в желудок), всегда необходимо думать, особенно если нет результатов от консервативного лечения, о возможности механической обструкции. При любом подозрении необходимо применить контрастную клизму водорастворимым агентом прямой и дистального отдела толстой кишки. Причины и предрасполагающие факторы, ассоциирующиеся с развитием острой псевдообструкции толстой кишки, многочисленные (Таблица 41) и часто присутствует более 1 из таких факторов. Наиболее часто этот синдром связан с операцией.

Согласно закону Лапласа, увеличение диаметра толстой кишки соответственно повышает напряжение, испытываемое стенкой кишки. Ретроспективные данные предполагают критический порог 9 см для поперечной толстой кишки и 12 см для слепой; однако многие пациенты представлены без последствий с большими диаметрами (Sloyer A.F. et al, 1988). На риск перфорации, вероятно, влияет острота начала и длительность постоянного растяжения. Примерно, 10% пациентов имеют некоторую степень ишемии в правой половине толстой кишки на время колоноскопии.

Таблица 41. Причины и предрасполагающие факторы острой псевдообструкции толстой кишки

Послеоперационные

Интраабдоминальная операция

Другие оперативные процедуры

Операции на позвоночнике/спинном мозге и другие ортопедические, гинекологические, урологические операции

Травма

Травма забрюшинного пространства
Повреждение спинного мозга

Медицинские

Возраст, сепсис, неврологические расстройства, гипотиреозидизм, вирусные инфекции (герпес, ветрянка), сердечные и респираторные расстройства, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипокальцемиа, гипомагниезмия), почечная недостаточность, медикаменты (наркотики, трициклические антидепрессанты, фенотиазиды, анестетики, антипанкрисонические препараты)

Обзорная рентгенография брюшной полости демонстрирует различную степень расширения толстой кишки. В тонкой кишке также видны горизонтальные уровни жидкости. Типично, наибольшее расширение в правой половине толстой кишки и слепой, которое обрывается у селезеночного угла (Рисунок 51). КТ часто успешна в исключении механической обструкции (Рисунок 52). КТ может оценить любое утолщение стенки, увеличение просвета, брыжеечные и парааортальные лимфатические узлы, забрюшинное пространство, печень и селезенку.

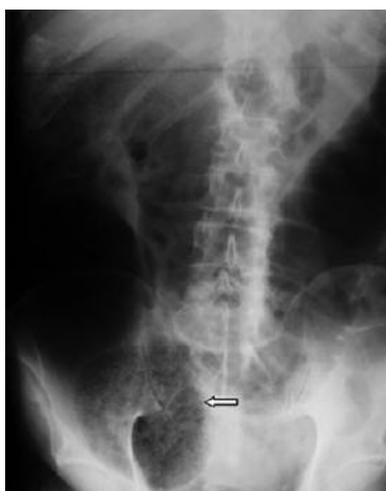


Рисунок 51. Обзорная рентгенография брюшной полости у пациента с синдромом Огилви. Дилатация правой половины толстой кишки, поперечной и слепой кишки (стрелка).

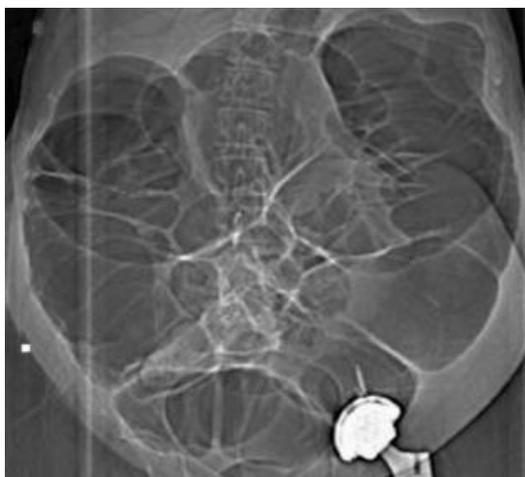


Рисунок 52. КТ живота у пациентки через 3 дня после эндопротезирования шейки левого бедра демонстрирует кишечную псевдообструкцию.

Эндоскопия может быть как диагностическим, так и терапевтическим методом в исключении патологии и декомпрессии дилатированной толстой кишки. Для исключения вторичных причин кишечной псевдообструкции, такой как дисплазия нервов или изменения актина в гладких мышцах, может быть проведена биопсия кишки. При псевдообструкции капсульная эндоскопия противопоказана, так как может задержаться на долгое время в кишечнике (Storch I., Barkin J.S., 2006).

Изначальный шаг в консервативной терапии острой псевдообструкции толстой кишки – выявить потенциально способствующие факторы и начать корректирующую терапию (Таблица 42).

Таблица 42. Консервативное лечение острой обструкции толстой кишки (Saunders M.D., 2007; Vanek V.W., Al-Salti M., 1986)

Голод
Зонд в желудок
Газоотводная трубка в прямую кишку
Коррекция жидкости и электролитов
Отмена наркотиков, антихолинэргетиков и других провоцирующих медикаментов
Частые изменения положения тела

Она должна включать исследование электролитов и обмена (включая магний, кальций и функцию щитовидной железы) и, где требуется парентеральную коррекцию. Если подозревается сепсис, показы посева крови и эмпирическое назначение антибиотиков. Лечение также должно включать отмену наркотиков, антихолинэргетиков и любых других провоцирующих медикаментов, исключение острой инфекции в животе и медикаментозное или оперативное лечение значительного сопутствующего заболевания. Консервативное лечение обычно включает голод, для декомпрессии верхнего отдела ЖКТ постоянный назогастральный зонд в желудок, определенное положение тела в постели и, часто, газоотводную трубку в прямую кишку, и очистительные клизмы. Положение лицом вниз с приподнятым тазом на подушке или колена-тазовое положение с целью спонтанной эвакуации газов. Такое положение, если возможно, регулярно каждый час изменяется на правый и левый бок.

Когда нет боли и слепая кишка чрезмерно не растянута, до оперативного или эндоскопического вмешательства может быть применен консервативный подход в течение 24-48 часов, особенно, когда идентифицированы обратимые способствующие факторы. Во время этого периода проводится динамическое наблюдение для выявления защитного напряжения мышц брюшной стенки или симптомов перитонита и контрольные рентгенографии через каждые 12-24 часа (Sloyer A.F. et al, 1988). Должны быть мониторированы общий анализ крови и электролиты.

Неостигмин, ингибитор ацетилхолинэстеразы, может быть эффективным для достижения быстрой декомпрессии толстой кишки (Pones R.J. et al, 1999). Неостигмин был впервые применен для воздействия на вегетативную иннервацию ЖКТ Neely J. и Catchpole B. в 1971 году в исследовании паралитической тонкокишечной непроходимости. Препарат дается внутривенно болюсно 2-2,5 мг в течение 1-5 минут или внутривенной инфузией 0,4 мг/час за 24 часа. По причине потенциальной нежелательной реакции пациент должен подвергаться кардиальному мониторингу и должен быть наготове атропин для немедленного применения при возникновении опасной брадикардии.

Эритромицин связывается с мотилиновыми рецепторами кишечника и стимулирует сокращение гладкой мускулатуры. Есть сообщения об успешном лечении пациентов внутривенным введением эритромицина (250 мг в 250 мл физиологического раствора каждые 8 часов в течении 3 дней) или перорально (250 мг 4 раза в день в течении 10 дней) (Armstrong D.N. et al, 1991).

Описано успешное лечение одного пациента с помощью цизаприда; 10 мг внутривенно каждые 4 часа до 4 доз, с последующим назначением 10 мг перорально 3 раза в день (MacColl C. et al, 1990).

Колоноскопическая декомпрессия требуется у пациентов с персистирующей, значительной дилатацией кишки, которая не получила разрешения после инфузионной терапии и лечения неостигмином или, когда неостигмин противопоказан. Нет хорошо разработанного стандарта проведения колоноскопии при острой толстокишечной псевдообструкции. Колоноскопия проводится для профилактики ишемии и перфорации и противопоказана, когда такие осложнения уже развились. Колоноскопия при этом состоянии технически трудная процедура и должна выполняться опытным оператором. Оральные слабительные и клизмы для подготовки к колоноскопии применяться не должны.

Об успешной колоноскопической декомпрессии у пациентов с синдромом Огилви было впервые сообщено в 1977 году (Kukora J.S., Dent T.L.). Тем не менее, ее роль в лечении таких пациентов остается дискуссионной. Уровень успешной эндоскопической декомпрессии в неконтролируемых исследованиях варьировал от 69 до 90 % (Rex D.K., 1994), но ассоциировался с частотой перфорации до 2% и около 15% пациентов потребовали второй колоноскопии по причине рецидива дилатации. Осложнения и смертность от колоноскопии при этом состоянии – 3% и 1% соответственно. Такие риски связаны обычно с плохим общим состоянием пациента, выполнением колоноскопии у неподготовленной и, возможно, поврежденной толстой кишки.

Обычный способ подготовки к колоноскопии сбалансированным электролитным раствором, применяться не должен. Водные клизмы могут с осторожностью вводиться через ректальную трубку, но обычно после таких клизм выходит мало стула из-за дилатации и недостаточной пропульсивной активности толстой кишки.

Для профилактики дальнейшей дилатации кишки инсуффляция воздуха во время процедуры должна удерживаться на минимальном уровне. Для минимизирования инсуффляции воздуха вся толстая кишка не должна осматриваться. Осложнения колоноскопии выше у пациентов с большим диаметром слепой кишки и у тех пациентов, у которых консервативные меры были недостаточными.

Толстая кишка обычно успешно декомпрессируется, когда колоноскоп проводится до печеночного угла. В длительных попытках интубации слепой кишки необходимости нет. Газ аспирируется и жизнеспособность слизистой оболочки оценивается при удалении эндоскопа. По направителю проводнику в правую половину толстой кишки проводится зонд для декомпрессии и рентгенологического контроля. Имеются коммерчески доступные, для однократного применения зонды с проводником. Другой способ декомпрессии: колоноскоп с большим диаметром рабочего канала позволяет осуществить декомпрессию путем быстрой эвакуации стула и газа и провести большего диаметра зонд. Декомпрессионная трубка размещается для гравитационного дренажа и для профилактики закупорки через каждые 4-6 часов промывается. Колоноскопическая декомпрессия была успешна (с или без размещения зонда) в 61-95% случаев и окончательный клинический успех после 1 или более процедур был от 73% до 88% (Saunders M.D., 2007). Рецидив после колоноскопической декомпрессии возникал у 40% пациентов, которым не проводили декомпрессионный зонд (Rex D.K., 1997). Исследования демонстрируют меньшую частоту рецидивов, когда такие зонды были использованы. Осложнения колоноскопической декомпрессии возникали в 3% пациентов, включая перфорацию в 2% (Saunders M.D., Kimmey M.B., 2995) и смертность в 1% (Kahi C.J., Rex D.K., 2003). Нет исследований, прямо сопоставляющих неостиग्мин с эндоскопической терапией. Даже когда с помощью размещения зонда колоноскопическая декомпрессия не показала улучшения по сравнению с консервативным лечением, общая частота смертности изменилась от 20% до 10%.

При отсутствии перфорации или ишемии толстой кишки, цекостомия – процедура выбора. Частота успеха велика, осложнения относительно низки, а процедура может быть выполнена под местной анестезией. Показания для срочного оперативного вмешательства:

- а) признаки некроза стенки кишки или перитонит;
- б) диаметр слепой кишки более 12 см;
- в) недостаточность консервативного лечения;
- г) тяжелые затруднения с дыханием;
- д) невозможность исключения механической обструкции толстой кишки.

Опубликованы рекомендации Американского Общества гастроинтестинальных эндоскопистов (2010):

(1) Как изначальное лечение острой псевдообструкции толстой кишки рекомендуется консервативное лечение, включающее идентификацию и

коррекцию потенциально способствующих метаболических, инфекционных и фармакологических факторов.

(2) Для пациентов с острой псевдообструкции толстой кишки, у которых консервативная терапия не дала успеха, имеется риск перфорации, и нет противопоказаний для применения, рекомендуется применение неостигмина с соответствующим сердечнососудистым мониторингом.

(3) Нет доказательств за или против второй дозы неостигмина, если не было эффекта от первой дозы препарата.

(4) Для пациентов с противопоказаниями к неостигмину и неудачном фармакологическом лечении рекомендуется декомпрессия более инвазивными методами, обычно колоноскопией с размещением декомпрессионного зонда.

(5) Для пациентов с явной перфорацией или признаками перитонита рекомендуется оперативное лечение.

Таким образом, кишечная псевдообструкция – расстройство моторики кишечника. После исключения механической непроходимости, такие пациенты изначально должны быть пролечены консервативно. Когда консервативное лечение не успешное, может быть попыткой лечение неостигмином и колоноскопической декомпрессией. Операция в форме цекостомии или резекции толстой кишки резервируется для пациентов резистентных к лечению и для тех, у которых осложнения. Операция связана с послеоперационными осложнениями.

Обструкция и псевдообструкция при воспалительных заболеваниях кишечника.

Непроходимость кишечника представляет тяжелое осложнение и потенциальную срочность при воспалительных заболеваниях кишечника. В частности, фиброзноз кишечника при болезни Крона частое и подтачивающее здоровье осложнение не только приводящее к непроходимости кишечника, но неизбежно при повторных резекциях к резекции кишки и синдрому укороченного кишечника. Частота стенозов тонкой кишки при болезни Крона колеблется от 20% до 40% и от 7% до 15% у пациентов с болезнью Крона толстой кишки (Swaminath A., Lichtinger S., 2008). В то время как при язвенном колите стеноз кишечника намного реже (Miyagawa A. et al, 2000). Псевдообструкция кишечника обычно поражает толстую кишку, но может быть также поражена и тонкая кишка и может быть представлена в острой, подострой или хронической форме. Следует отметить, что псевдообструкции или обструкция – симптом болезни Крона (Miyajima S., Kuwano T., 1986) или осложнения у пациентов после обширной резекции кишки при болезни Крона (Myrhoj T. et al, 1986). Кроме этого доложено о сочетании хронической идиопатической кишечной псевдообструкции и воспалительных заболеваний кишечника. Особенно у детей, такие кишечные осложнения очень важны и могут потребовать срочного оперативного лечения. Наличие кишечной обструкции у детей с воспалительными заболеваниями кишечника должны всегда рассматриваться во время изменения терапевтической стратегии.

Обструкция кишки или псевдообструкция при воспалительных заболеваниях кишечника вызвана механическими причинами. Обструкция тонкой кишки наиболее часто вызвана стриктурами, послеоперационными или воспалительными спайками или неоплазиями кишечника. Перемежающаяся непроходимость тонкой кишки может быть вторичной к стриктурам или хроническому слипчивому (адгезивному) перитониту. Илеус и псевдообструкция толстой кишки вызваны и/или сохраняются навсегда многочисленными метаболическими расстройствами, лекарствами, которые ингибируют моторику кишечника, тяжелыми сопутствующими заболеваниями или операцией. К примеру, пациенты, принимающие антипсихотические, антидепрессанты и антипаркинсонические препараты имеют наибольший риск (Hitosugi M. et al, 1997). За исключением случаев токсического мегаколона, вызванного лоперамидом при болезни Крона (Cuadrado-Gomez I.M. et al, 1994), доложены случаи закупорки или стеноза тонкой кишки нерастворимыми таблетками железа (Wittman B.J. et al, 1991). Доложен один случай токсического мегаколона после сигмоидоскопии по поводу язвенного колита (Reddy Kr., Thomas E., 1986). Редко, неврожденный хронический мегаколон может быть представлен в конечной стадии любой формы рефрактерного запора или дисфункции дна таза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

При острой кишечной непроходимости у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника необходимо клинически определить уровень срочности случая и дифференцировать непроходимость тонкой и толстой кишки. Дифференциальная диагностика должна быть сделана также между обструктивным колитом, возникающим в толстой кишке проксимально доброкачественной или злокачественной стенозирующей патологии, и другими факторами нарушающими адекватное кровоснабжение. Частота обструктивного колита среди пациентов с толстокишечной обструкцией колеблется от 1% до 7% (Gratama S. et al, 1995). Дифференциальная диагностика также должна быть сделана с другими воспалительными состояниями толстой кишки, напоминающими некроз жировой привески, дивертикулит, псевдомембранозный колит (Horton K.M. et al, 2000) и эозинофильный энтерит (Uenishi T. et al, 2003). В отдельных случаях, должны быть исключены другие причины, такие как *Clostridium difficile*, цитомегаловирусная инфекция и актиномикоз таза (Yeguez J.F. et al, 2000).

Рентгенологическое исследование с контрастом играет важную диагностическую роль в частичной непроходимости. Исследование с барием имеет низкую ценность. Для диагностики и контроля в большинстве случаев предпочтительная КТ. Метод чувствителен для диагностики полной обструкции тонкой кишки и определения локализации и причины обструкции. Кроме этого, во многих ситуациях возможна дифференциальная диагностика между воспалением и фибростенозом, основанная на наличии отека, утолщения стенки кишки и васкуляризации. Хотя многие данные КТ у пациентов с колитами неспецифические, некоторые признаки помогают в предположе-

нии специфического диагноза, и радиолог часто может диагностировать обструкцию, связанную с болезнью Крона и дифференцировать ее со спаечной непроходимостью (Zissin R. et al, 2004). Ключевидное сужение – наиболее частые КТ данные на месте обструкции. КТ энтерография – успешная методика для визуализации кишечника и дополняет и часто превосходит обычное исследование с барием (Roberts-Thomson I.C. et al, 2008). КТ колонография («виртуальная колоноскопия») показала многообещающие результаты, и КТ колонография имеет приемлемую чувствительность и специфичность для выявления других полипов (Rosman A.S. et al, 2008). МРТ энтероклизис очень полезный метод для диагностики просвета кишки и внекишечной патологии. Однако эта методика выполняется только в специализированных центрах с опытным радиологом и обычно на срочной основе не доступна.

Эндоскопия ЖКТ – рекомендуемый метод для диагностики кишечной обструкции. Диагностическая эндоскопия толстой кишки или энтероскопия при частичной непроходимости тонкой кишки – метод, показанный в большинстве обструктивной патологии. Молниеносный колит и токсический мегаколон представляют исключение. Риск эндоскопии во время острой фазы включает перфорацию или ухудшение обструкции. Капсульная эндоскопия превосходит все другие методики для диагностики болезни Крона тонкой кишки и наличие стеноза, которые не могут быть диагностированы радиологически. Потенциальным осложнением является ущемление капсулы.

Токсический мегаколон – серьезная причина обструкции при воспалительных заболеваниях кишечника (Таблица 43) и сопровождается 16% частотой смертности (Greenstein A.J. et al, 1985). Токсический мегаколон может возникнуть при язвенном колите и также при болезни Крона (Fukata M. et al, 2000). Мегаколон определен как дилатация слепой кишки более 12 см и более 6,5 см сигмовидной кишки, замеренная по краю тазовых костей. Дилатация слепой кишки более 12 см – печальный итог. Токсический мегаколон – радиологически доказанное состояние, которое также сочетается с признаками системной токсичности (лихорадка, лейкоцитоз, тахикардия, тахипноэ) и может быть результатов инфекции *Clostridium difficile*, ЦМВ инфекции или острым гастроэнтеритом (Knapp A.V. et al, 2005).

Таблица 43. Специфические причины обструкции и псевдообструкции при воспалительных заболеваниях кишечника

Язвенный колит

Распространенный полипоз
Стриктуры (исключая злокачественные)
Токсический мегаколон
Заворот
Рак (аденокарцинома)
Послеоперационные спайки

Болезнь Крона

Стриктуры
Желчнокаменная непроходимость
Энтероколиты

Эндометриоз
Муковисцедоз
Рак (аденокарцинома, лимфома, карциноид, ГИСТ)
Ущемление видео капсулы
Передозировка лоперамида или касторового масла
Острая отмена стероидов (после операции)
Послеоперационный стеноз
Послеоперационные спайки

Острая обструктивная злокачественность. Аденокарцинома тонкой кишки – редкое осложнение болезни Крона. Диагностика аденокарциномы тонкой кишки на ранней стадии очень трудна и, следовательно, невозможно дифференцировать от прогрессирующего стеноза при болезни Крона. При язвенном колите обструкция возникает только в случае запущенного рака. Гигантский полипоз при язвенном колите может быть представлен острой атакой колита, обструкцией толстой кишки, токсическим мегаколоном или толстокишечной инвагинацией.

Заворот кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника чрезвычайно редкий. Группа высокого риска среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника включают тех, которые с терминальным илеитом, способствующим развитию заворота. Пациенты с долихоколон также должны быть включены в группу высокого риска. Колоноскопическая деротация имеет пользу при остром завороте сигмовидной кишки. Для того чтобы уменьшить высокую частоту смертности, необходима правильная идентификация заворота поперечной толстой кишки. В то время как для лечения заворота сигмы рекомендуется консервативное лечение, это недостаточно для случая заворота поперечной кишки. При отсутствии клинических, лабораторных или рентгенологических признаков некроза кишки или перфорации, во всех случаях заворота сигмы рекомендуется колоноскопическая деротация. Срочная эндоскопическая декомпрессия заворота сигмовидной кишки – безопасный и эффективный способ изначального лечения, но имеет высокую частоту раннего рецидива (Enzulli P. et al, 2002).

Неоперативное лечение обструкции тонкой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника изначально больше консервативное, чем срочное оперативное вмешательство, так как определенная пропорция случаев разрешается спонтанно (Burkill G. et al, 2001). Ранняя послеоперационная непроходимость тонкой кишки в большинстве случаев может быть безопасно и эффективно пролечена назогастральной декомпрессией. В общем релапаротомия резервируется для пациентов, у которых в течение шести дней не разрешились симптомы назогастральной декомпрессии (Ellozy S.H. et al, 2002). Для обструкции толстой кишки срочная операция показана, если признаки устойчивы или имеется явная перфорация. Плановая операция показана, когда неоперативные меры недостаточны (Таблица 44) (Nivatvongs S. et al, 1982).

Таблица 44. Неоперативное лечение обструкции и псевдообструкции при воспалительных заболеваниях

Медикаментозное

Прокинетики (псевдообструкция)

Полиэтиленгликоль (после декомпрессии)

Эндоскопия

Баллонная дилатация (стриктуры анастомоза или чистые стриктуры)

Декомпрессия ректальной трубкой (возможно через трубку введение стероидов)

Инъекции в стриктуры инфликсимаба или триамциналона

Стентирование

Рассечение игольчатым ножом

Рассечение или реканализация лазером

Полипэктомия (гигантские полипы)

Деротация заворота

Токсический мегаколон

Инфликсимаб

Циклоспорин?

Такролимус?

Эндоскопическая декомпрессия?

Операция

Фармакологическая декомпрессия толстой кишки изначально, как и для пациентов без воспалительных заболеваний кишечника включает внутривенную дегидратацию, коррекцию электролитных нарушений, отмену антикинетиков и лечение сопутствующих заболеваний. В консервативном лечении токсического мегаколona или молниеносного колита, инфликсимаб превосходит циклоспорин или такролимус.

Кроме диагностической ценности у пациентов с псевдообструкцией, колоноскопия – эффективный терапевтический метод, который может быть применен сразу после диагностического вмешательства. Обзорная рентгенография успешный диагностический тест. Если диаметр слепой кишки 12 см или более, или консервативное лечение недостаточное, необходима колоноскопия или оперативная декомпрессия. Лечебная колоноскопия все больше применяется в передовых центрах. У пациентов, имеющих противопоказания к прокинетикам, колоноскопическая декомпрессия – вмешательство выбора (Nedin D. et al, 2002). Нет сообщений о энтероскопической декомпрессии. При псевдообструкции, исключая токсический мегаколон, показана колоноскопия. Эндоскопическое лечение токсического мегаколona из-за риска перфорации не рекомендуется. Однако есть сообщения о лечении токсического мегаколona колоноскопической декомпрессией (Balthazar E.J. et al, 2002) с размещением декомпрессионной трубки, через которую были применены растворы стероидов (Banez A.V. et al, 1987). В таких сложных случаях применение колоноскопии должно быть чрезвычайно выборочно после радиологического исследования и выполняться опытным эндоскопистом (Rex D.K. et al, 1997).

Некоторые стриктуры толстой кишки при болезни Крона могут быть дилатированы применением эндоскопов повышающего калибра или баллонным дилататором через эндоскоп с/без размещения стента. Эндоскопия наиболее успешна в дилатации стриктур анастомозов и с меньшим успехом для длинных стриктур при воспалительных заболеваниях кишечника. Стриктуры при язвенном колите подозрительны в отношении неоплазии и, если дилатируются, то должны быть взяты множественные биоптаты и проводиться частые контрольные исследования.

Дилатация доброкачественных стенозов нижнего ЖКТ баллонным катетером – эффективный и безопасный метод, которые в большинстве случаев приводит к длительному отсутствию обструктивных симптомов, так что операция должна избегаться или отсрочиваться (Solt J. et al, 2004). Часто требуются повторные дилатации. Лечение с инъекциями инфликсимаба или триамциалона в стриктуру при болезни Крона не продемонстрировали значительную эффективность (Swaminath A., Lichtinger S., 2008).

Воспалительные заболевания кишечника могут проявляться различной клиникой, в том числе требующей срочной операции. Такие осложнения воспалительных заболеваний кишечника редкие, но могут быть жизнеопасными и включают токсический мегаколон, кровотечение, перфорацию, внутрибрюшные инфильтраты или абсцессы с сепсисом и кишечную непроходимость. Успешное лечение таких осложнений зависит от ранней диагностики и своевременного применения консервативного и оперативного лечения.

Наиболее частые осложнения, ассоциированные с язвенным колитом – молниеносный колит, токсический мегаколон и кровотечения. Некоторые случаи могут быть пролечены консервативно с полным выздоровлением, без какого либо хирургического вмешательства. Однако операция должна срочно выполняться, если в течение 5 дней медикаментозного лечения острого колита нет улучшения, в течение 24-72 дней в случае токсического мегаколona, обструкции кишечника или сильного кровотечения (Ginanneschi U. et al, 1996).

В заключение выше приведенным литературным данным, дадим собственный комментарий.

Обструкция кишечника в гастроэнтерологии принадлежит к тяжелым состояниям, требующим как быстрой и правильной диагностики, так и рационального и эффективного лечения. Эндоскопия пищеварительной системы – рекомендуемый метод для диагностики обструкции. Диагностическая гастроскопия, колоноскопия при вовлечении толстой кишки или энтероскопия в случае неполной обструкции тонкой кишки – методы, показанные при большинстве обструктивной патологии кишечника. Кроме диагностического значения они также представляют терапевтические возможности сразу после диагностического вмешательства. Кроме эндоскопии, принадлежащей к инвазивным методам исследования, диагностика обструктивных процессов возможна без применения инвазивных методов исследования. УЗИ – широко применяемый метод, позволяющий визуализировать просвет кишки или

толщину кишечной стенки; однако специфичность исследования не всегда надежная. Специфичность и чувствительность диагностической лапаротомии повышается при дополнении обзорной рентгенографии живота к УЗИ. Лучшие результаты достигаются посредством спиральной КТ, которая эффективно применяется в модификации, так называемого КТ энтероклизиса или КТ колонографии. Похожее применение МРТ (к примеру, виртуальная колонография), но эффективность ниже, чем КТ исследования. Из гастроэнтерологических перспектив эндоскопическое исследование – фундаментальный диагностический и терапевтический метод. Однако эндоскопическое исследование ограничено сердечно-легочным состоянием пациента – в большинстве случаев сначала нужно стабилизировать сердечно-легочное состояние, восстановить нарушение водного и минерального состояния и только затем можно провести эндоскопическое исследование. Применение энтероскопии тонкой кишки подходит только для случаев, где газ должен быть аспирирован из области желудка и тонкой кишки, как это возникает, к примеру, при острой кишечной псевдообструкции. Успех комплексной консервативной терапии при таких состояниях достигает 80% случаев. При острой и полной кишечной обструкции своевременное лечение – единственный метод. В таких случаях важна идентификация обструкции и время выполнения вмешательства. При острой обструкции, развившейся у пациентов со злокачественным поражением кишечника необходимо выбрать – согласно локализации обструкции и общему состоянию пациента – или срочное выполнение операции или паллиативное эндоскопическое вмешательство, которое восстанавливает просвет кишечника. Этот метод касается патологии, локализованной в левой половине брюшной полости, конкретно, в ректосигмоидной области и нисходящей части толстой кишки. Большинство пациентов, у которых острая кишечная обструкция развилась на основе злокачественного заболевания – ослабленные пациенты с множеством заболеваний и срочное хирургическое вмешательство у них невыполнимо. В таких случаях, следовательно, после улучшения сердечно-легочного состояния и восстановления водно-электролитного баланса, помогает введение дренажной трубки через место обструкции. Позднее, выполнение выборочного оперативного вмешательства более надежно. Другая альтернатива введения газоотводной трубки – баллонная дилатация места стеноза и последующее стентирование.

Другие причины острой абдоминальной боли.

Острая сильная боль может быть вызвана заболеваниями аорты – расщеплением или разрывом аневризмы, которая должна быть исключена у пациентов с сосудистыми заболеваниями или, если присутствуют признаки шока, особенно, если боль отражается или исходит из спины. Заболевания сердца и легких, включая острую ишемию миокарда, перикардит, пневмонию нижней доли и плеврит также следует держать в уме. Боль в левом подреберьи может быть вызвана патологией селезенки, такой как инфаркт или абсцесс и отмечается при миелопролиферативных заболеваниях, серповидноклеточной анемии или острой инфекции (к примеру, вирус Эпштейн-Барра

или малярия). Острый гепатит – редкая причина острой боли и будут представлены другие симптомы. При хроническом вирусном гепатите или циррозе, гепатоцеллюлярной карциноме и/или тромбозе портальной вены боль обычно хроническая. Тромбоз печеночных вен или нижней полой вены – синдром Бадда-Хиари часто ассоциируется с миелопролиферативными синдромами, состояниями гиперкоагуляции или злокачественностью – причины боли в правом верхнем квадранте, асцита и патологических печеночных тестов. УЗИ с Доплером печеночных вен может помочь в диагностике. Другие редкие причины острой боли в животе включают *Herpes zoster*, гематологические причины, например, пурпура Шенляйн-Геноха или острая лейкемия, или проявления системных заболеваний, таких как порфирия, сахарный диабет.

10.2. Хроническая боль в животе.

Хроническая боль в животе – боль, которая присутствует более чем 3 месяца. Она может быть все время или быть периодической (рецидивирующей). Боль может исходить из любой системы, включая мочеполовой, желудочно-кишечной и гинекологической. Этиология хронической боли так широка, что только мы обсуждаем наиболее частые заболевания ЖКТ.

Эпидемиология.

Хроническая абдоминальная боль обычно возникает у детей, начиная с 5 лет. Около 10-15% детей в возрасте от 5 до 15 лет, обычно в возрасте от 8 до 12 лет имеют хроническую или рецидивирующую боль в животе. Более часто среди девочек. Около 2% взрослых, главным образом женщин, имеют хроническую абдоминальную боль. В зависимости от причины люди с хронической абдоминальной болью могут также иметь другие симптомы.

Этиология.

Если пациенты обследованы и причина идентифицирована, только 10% их них будут иметь специфические физикальные расстройства. Оставшиеся 90% имеют, так называемую функциональную боль в животе (Таблица 45).

Таблица 45. Физиологические причины хронической абдоминальной боли

Причины	Предположительные данные*	Диагностический подход
Мочеполовые расстройства		
Врожденные аномалии Эндометриоз	Рецидивирующие инфекции Дискомфорт до или во время менструации	В/в урография, УЗИ Лапароскопия
Киста яичника, рак яичника	Дискомфорт внизу живота, вздутие, иногда пальпируемая опухоль	УЗИ таза
Камни в почках Пельвиоперитонит	Лихорадка, боль в боку	В/в урография, УЗИ, КТ Исследование таза иногда лапароскопия
Расстройства ЖКТ		
Хронический аппендицит	Несколько эпизодов боли в	КТ живота, УЗИ

Хронический холецистит	правом нижнем квадранте Рецидивирующие колики в правом верхнем квадранте	УЗИ
Хронический гепатит	Дискомфорт в верхней части живота, слабость, анорексия Желтуха редкая У одной трети в анамнезе острый гепатит	Печеночные теста, тесты на вирусные гепатиты
Хронический панкреатит, псевдокиста панкреас	Эпизоды сильной боли в эпигастрии, иногда мальабсорбция (к примеру, диарея, жирный стул) В анамнез острые панкреатиты	Амилаза, липаза сыворотки КТ
Рак толстой кишки	Колики при частичной непроходимости левой половины толстой кишки	Колоноскопия
Болезнь Крона	Эпизоды сильной боли с лихорадкой, анорексией, потерей веса, диареей Внекишечные симптомы (суставы, глаза, рот, кожа)	КТ энтерография или рентген с барием Колоноскопия и ЭГДС с биопсией
Рак желудка	Диспепсия или умеренная боль, часто скрытая кровь в стуле	ЭГДС
Гранулематозный энтероколит	Семейный анамнез, рецидивирующие инфекции в других местах, (к примеру, в легких, лимфатических узлах)	СОЭ
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ГЭР Туберкулез кишечника	Изжога, иногда регургитация содержимого желудка в рот Хроническая неспецифическая боль, иногда пальпируемые регионарные лимфатические узлы, лихорадка, диарея, потеря веса	Эндоскопия Исследование с барием Туберкулезные тесты Эндоскопия с биопсией КТ с контрастом
Непереносимость лактозы	Вздутие и колики после употребления молочных продуктов	N ₂ дыхательных тест Исследование с исключением лактозы
Рак поджелудочной железы	Сильная боль в верхней части живота, отдающая в спину Возникает в поздней стадии болезни, так что потеря веса частая Может быть причиной обструктивной желтухи	КТ, МРТ, РПХГ
Паразитарная инфекция (в особенности лямблиоз)	Анамнез Колики, вздутие, диарея	Исследование кала на паразиты или цисты Микроскопия лаважной жидкости, взятой при эндоскопии. Биопсия дуоденум

Пептическая язва	Боль в верхней части живота, ослабевающая от пищи и антацидов	Эндоскопия и биопсия на Нр
Послеоперационные спайки	Могут быть ночные боли	Исследование кала на скрытую кровь
Язвенный колит	Перенесенная абдоминальная операция	Рентген
Системные расстройства		
Абдоминальная эпилепсия	Колики и кровавая диарея	Колоноскопия и биопсия
	Очень редко, эпизодическая боль, нет других гастроинтестинальных симптомов	ЭЭГ
Наследственный ангионевротический отёк	Семейный анамнез, боль часто с периферическим отеком и лихорадкой	Показатели комплемента сыворотки (C4) во время приступа
Наследственная средиземноморская лихорадка	Семейный анамнез, лихорадка и перитонит часто сочетающиеся с болью	Генетическое тестирование
	Начинается в детстве или подростковом возрасте	
Пищевая аллергия	Симптоматика после употребления определенной пищи (к примеру, молочных продуктов)	Элиминационная диета
Пурпура Шенляйн-Геноха	Пурпурные высыпания, боль в суставах, скрытая кровь в животе	Биопсия кожи
Отравление свинцом	Познавательные/поведенческие нарушения	Уровень свинца крови
Абдоминальная мигрень	Боль в эпигастрии и рвота	Клиническая картина
	Главным образом у детей	
	Обычно семейный анамнез мигрени	
Порфирия	Сильная рецидивирующая боль в животе, нет признаков острого живота при обследовании	Скрининг порфобилигена и δ-аминолевулиновой кислоты
	Иногда неврологические симптомы (к примеру, мышечная слабость, припадки, нарушение умственной деятельности)	
Серповидно-клеточная анемия	Семейный анамнез	Анализ крови
	Рецидивирующая боль в местах вне брюшной полости	Электрофорез гемоглобина

Примечание: *Данные не всегда присутствуют и могут быть при других расстройствах

Функциональная боль – боль, которая возникает без доказательств специфического физикального расстройства. Она также не связана с функциями организма (к примеру, менструальный период, опорожнение кишечника или принятие пищи), лекарствами или токсинами. Функциональная

боль может быть сильной и обычно связана с жизнедеятельностью людей. Точная причина боли не известна. Но нервы ЖКТ могут стать повышенной чувствительности к раздражениям (таким как нормальная двигательная функция ЖКТ). Генетические факторы, жизненный стресс, ситуации в обществе и умственные расстройства (такие как депрессия или напряжение) могут способствовать функционально боли. Хроническая боль в животе у детей может быть связана с отсутствием внимания, стрессом с началом посещения школы, непереносимостью лактозы или насилием в семье.

У детей наиболее частые причины хронической абдоминальной боли – непереносимость лактозы, запор и ГЭРБ.

У молодых людей частые причины включают диспепсию (пептическая язва или другие причины), реактивный гастрит (вызванный аспирином или НПВС, напитками (кола) и острой пищей), заболевания печени, такие как желчнокаменная болезнь (холецистит) или гепатиты, заболевания поджелудочной железы (панкреатиты), паразитарная инфекция (лямблиоз), воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), синдром раздраженной кишки.

У старческих пациентов наиболее частые причины – это рак желудка, поджелудочной железы, толстой кишки или рак яичника.

Диагностика.

Диагностический процесс включает 4 главных компонента (пошаговая диагностика, «step-by-step diagnostic approach»): анамнез, физикальное исследование, психосоциальная оценка и инструментальное исследование.

Чувствительность анамнеза и физикального исследование низкая. Физикальное исследование должно интегрироваться с данными из анамнеза и другой побочной информацией.

Локализация боли из внутренностей живота, особенно тонкой кишки неточная. Большинство локализации боли в середине живота, что обусловлено симметричной локализацией. За исключением патологии восходящей/нисходящей толстой кишки и желчного пузыря, которые могут быть болью в стороне от средней линии, вызванной унилатеральной иннервацией. Локализация боли и ощущение пациента иногда могут сузить дифференциальную диагностику и инструментальное исследование.

- Боль в эпигастрии и верхней части живота может указывать на пищеводное (к примеру, ГЭР), желудочное (гастриты), дуоденальное (язва), желчное (холецистит) или панкреатическое ее происхождение.

- Боль внизу живота может указывать на заболевание толстой кишки, а латеризация может помочь в отличии между нисходящей/сигмовидной толстой кишкой (к примеру, левосторонний дивертикулит) и нисходящей/слепой кишкой (к примеру, болезнь Крона) или аппендиксе (к примеру, хронический аппендицит).

- Боль в тазу может предположить гинекологическое происхождение (к примеру, киста яичников или пельвиоперитонит) или синдром хронической

тазовой боли (к примеру, интерстициальный цистит, эндометриоз или дисфункция мышц таза).

- Локализация точки максимальной боли на передней брюшной стенке может указывать на патологию брюшной стенки или ущемление кожной веточки нерва. Локализация боли может быть также в специфических местах, таких как почки, матка и яичники.

Также ключом к диагнозу может быть информация о факторах усиления или ослабления боли. Боль, провоцирующаяся приемом пищи, может указывать на язву желудка, хронический панкреатит, желчнокаменную болезнь, абдоминальную ишемию (так называемая брюшная ангина) или функциональные расстройства, такие как СРК, функциональная диспепсия или постпрандиальный дистресс синдром. Боль, ослабевающая от приема пищи, предполагает пептическую язвенную болезнь дуоденум. Боль, ослабевающая после дефекации, может указывать на СРК. Боль, связанная с менструальным циклом предполагает гинекологическое происхождение. Боль, ассоциированная с частым мочеиспусканием, предполагает интерстициальный цистит.

В анамнезе врач должен учитывать сопутствующие боли симптомы, включающие лихорадку, ночное потение, тошноту или рвоту, диарею, запор, кровавый стул, анемию, изменения в характере стула, потерю/набор веса.

Физикальное исследование вначале должно быть направлено на витальные признаки. Лихорадка, тахикардия, тахипноэ и гипотензия предполагают острое заболевание, требующее срочного исследования. Осмотр головы и шеи успешно в выявлении неспецифических признаков внутрибрюшной патологии, включающей височное запустение, *sunken eyes*, выступающие ключицы, что предполагает значительное похудение. Сухость слизистых оболочек, показывает на дегидратацию. Иктеричность склер, предполагает гепатобилиарное заболевание. Бледность конъюнктивы говорит об анемии. Заболевания периферических сосудов, проявляющиеся снижением пульса, могут сочетаться с брюшной ангиной или мезентериальной ишемией. Боль на вдохе предполагает отраженную боль из легких или боль в правом/левом верхнем квадранте.

Во многих случаях исследование не показательное, но защитное напряжение мышц передней брюшной стенки или симптомы раздражения брюшины при пальпации требуют срочного обследования. Исследование прямой кишки и таза – важная часть исследования. Кровотечение, диарея, выделение слизи, опухоль прямой кишки – может быть дополнительным ключом для выявления подлежащего воспалительного процесса. У женщин с тазовой/нижней абдоминальной болью должно рассматриваться гинекологическое исследование.

Связь между хронической абдоминальной болью и посттравматическим стрессом, алкоголизмом, тревогой и депрессией хорошо изучена. Кроме этого физические, психологические или эмоциональные оскорбления в семье могут быть важным фактором связанной с болью нетрудоспособности,

особенно у детей и подростков. Изучение психосоциальных факторов может помочь в минимизации ненужных исследований. Эмоциональные (аффективные) расстройства могут происходить или способствовать ощущению хронической боли. Клиническое проявление, тяжесть симптомов и эффективность лечения – все может варьировать соответственно патологии психического состояния. Симптомы неустойчивого настроения и психического состояния должны быть тщательно исследованы.

Специфического алгоритма для диагностики хронической абдоминальной боли не разработано. Целенаправленное исследование должно выполняться согласно анамнезу и данным физикального исследования, а также на основе опыта. При отсутствии тревожных признаков лабораторные тесты и методы визуализации должны проводиться эффективным по затратам способом.

Стандартные лабораторные тесты включают: общий анализ крови для скрининга инфекции или анемии, количество тромбоцитов и показатели СОЭ (могут означать воспалительных процесс), электролиты сыворотки, глюкозу, креатинин и мочевины (для изучения метаболических процессов), функциональные печеночные тесты, липазу и амилазу (особенно у пациентов с болью в верхней части живота), анализ и посев мочи (помогает исключить инфекции мочевых путей и интерстициальный цистит).

Дополнительные лабораторные тесты, основанные на индивидуальных случаях, включают анализ кала на цисты и паразиты (если подозревается лямблиоз), тест на беременность (должен быть выполнен до рентгенологического и эндоскопического исследования), серологический анализ на Hp (у пациентов с верхними желудочно-кишечными жалобами, включая раннюю насыщаемость и дискомфорт в эпигастрии, т.е. симптомы диспепсии). Мазок и соскоб из влагалища, хорионический гонадотропин человека, простатспецифический антиген и цитология мочи может помочь в определенных случаях с тазовой и нижней абдоминальной болью.

Все пациенты старше 50 лет с болью в животе должны подвергнуться эндоскопии. Колоноскопия показана, если имеется боль в нижней части живота и/или связь с нарушениями в характере стула. Ранняя верхняя эндоскопия показана, если боль локализована в верхней части живота, особенно, если присутствуют другие желудочно-кишечные симптомы (ранняя насыщаемость, тошнота, рвота). Нет рекомендаций, предполагающих, когда такие исследования должны быть проведены у молодых пациентов (младше 50 лет).

УЗИ живота показано для исследования боли, локализованной в правом верхнем квадранте или в эпигастрии, особенно, если повышены уровни печеночных и панкреатических ферментов. УЗИ таза и транвагинальное и/или трансректальное УЗИ показано для исследования боли внизу живота.

КТ сканирование может помочь в исследовании дилатированных петель кишечника; исключении частичной кишечной непроходимости; выявлении патологии в других органах (к примеру, поджелудочная железа, пе-

чень, почки); идентификации воспалительных процессов (к примеру, воспалительные заболевания толстой кишки, дивертикулиты, абсцессы); исследовании забрюшинного пространства или таза.

Острые гастриты – термин, объединяющий широкий спектр сущностей, которые вызывают воспалительные изменения в слизистой желудка. Гастриты – очень туманный термин, означающий различные сущности для различных детей. Пациенты и врачи часто приписывают к гастритам диспепсические симптомы, в то время как эндоскописты обнаруживают эндоскопические доказательства воспаления. С другой стороны, патологи полагаются на гистопатологические признаки. Корреляция между эндоскопическими и гистологическими данными плохая.

Различные этиологии вызывают такие же общие клинические проявления. Однако они отличаются уникальными гистологическими характеристиками. Воспаление может затронуть весь желудок (пангастрит) или область (к примеру, антральный гастрит).

Острый гастрит может быть разделен на 2 категории: эрозивный (к примеру, поверхностные эрозии, глубокие эрозии, геморрагические эрозии и неэрозивный, вызываемый в основном Нр). Острый эрозивный гастрит возникает в результате химического повреждения, вызванного алкоголем, НПВП, кортикостероидами и сильным физикальным стрессом, таким как травма головы, операция, сепсис, ожоги и гипотермия. Острый нейтрофильный гастрит ассоциируется с Нр инфекцией.

Гастриты могут быть широко классифицированы на неатрофическую форму, атрофическую форму и специальные формы. *Неатрофические формы* обычно связаны с Нр. Атрофические формы ассоциируются с Нр и аутоиммунными заболеваниями. Специальные формы включают химически-индуцированные или индуцированные радиацией, лимфоцитарные, гранулематозные, эозинофильные и инфекционные гастриты. Неатрофический хронический гастрит, также известный как тип В, связан с наличием воспаления в слизистой антрума больше, чем в теле. Он ассоциируется с инфекцией Нр.

Атрофический гастрит включает аутоиммунный метапластический атрофический гастрит и геликобактерный метапластический атрофический гастрит (мультифокальный атрофический гастрит). Аутоиммунный гастрит локализован в теле и своде желудка. Он характеризуется тяжелой диффузной атрофией ацидофильных желез и ассоциируется с ахлоргидрией, антителами к внутреннему фактору, антителами к париетальным клеткам, гипергастринемией, анемией, связанной с дефицитом железа и мальабсорбцией витамина В12. Атрофический гастрит ассоциируется с повышенным риском злокачественности желудка. При мультифокальном атрофическом гастрите воспаление отмечается в антруме и теле желудка. Он обычно наблюдается при инфекции Нр.

Реактивный гастрит вызывается химическими раздражителями, такими как алкоголь, НПВП и желчь. Он обычно вовлекает антрум.

Лимфоцитарный гастрит характеризуется плотным инфильтратом в теле желудка и антруме. Он ассоциируется с целиакией, а также с лимфатическим колитом. У некоторых таких пациентов помогают ИПП. Диета без глютена приводит к улучшению.

Вирусный гастрит обычно вызывается ЦМВ и обычно отмечается у пациентов с СПИД или тех, которые подверглись трансплантации органа. Лечение – ганцикловир, однако после отмены частый рецидив. Случайно, может быть выявлена инфекция *Herpes simplex*.

Бактериальные гастриты вызываются другими инфекциями, чем Нр (к примеру, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, и *E. coli*). Находясь в просвете желудка, такие организмы вызывают проблемы только при наличии тяжелой ишемии или при супрессии иммунитета. Флегмонозный гастрит возникает, когда такие организмы вызывают гнойный некроз стенки желудка. Эмфизематозный гастрит возникает, когда патологические организмы газообразующие.

Грибковый гастрит – сам по себе редкий гастрит, хотя колонизация язв желудка *Candida* может быть частая. Однако тяжелый некротический гастрит может быть вызван оппортунистическими грибами у иммуносупрессивных пациентов.

Паразитарный гастрит редкий и может быть вызван, к примеру, *Strongyloides* и *Cryptosporidium*.

Гранулематозный гастрит вызывается инфекциями или токсинами (к примеру, туберкулез, сифилис, гистоплазмоз) и неинфекционными причинами (к примеру, саркоидоз, болезнь Крона и гранулематоз Вегенера). Туберкулезная инфекция может возникнуть при наличии СПИД и диссеминированного туберкулеза. Сифилитический гастрит возникает во второй или третьей стадиях сифилиса.

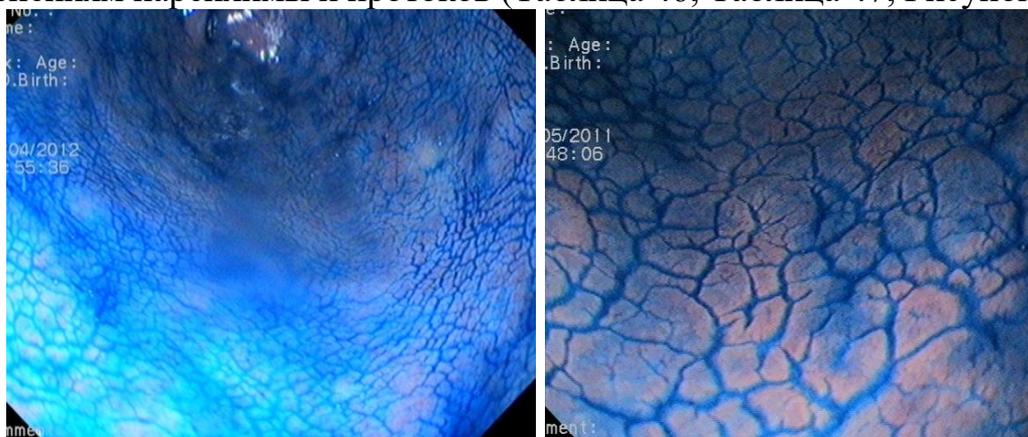
Эозинофильный гастрит характеризуется интенсивной эозинофильной инфильтрацией антрума и в меньшей степени тела или свода желудка. Может возникнуть при гиперчувствительности к медикаментам или некоторой пище, или в результате паразитарной инфекции. Пациенты могут быть представлены с абдоминальной болью, тошнотой или рвотой. Тестируется стул на наличие инфекционного патогена. Но в большинстве случаев причины не обнаруживаются. Лечение с кортикостероидами дает эффект.

Антральная сосудистая эктазия, также известная как арбузный желудок, преимущественно отмечается у женщин и ассоциируется с ахлоргидрией и атрофией желудка. Пациенты представлены с острым и хроническим ЖКК, приводящим к анемии. Эндоскопически видны красные полосы, сходящиеся к привратнику. Гистология патогномична и характеризуется сосудистой эктазией, пролиферацией веретенообразных клеток и фиброгиалинозом. Большинство пациентов отвечают на лечение с Nd: YAG лазером или аргоно плазменной коагуляцией. Операция в форме антрумэктомии – последняя надежда.

Портальная гипертензионная гастропатия видна у пациентов с заболеваниями печени. Мозаичный рисунок слизистой оболочки преимущественно виден в теле и своде желудка. Лечение включает неселективные бета-блокаторы (пропранолол или надолол), трансюгулярное портосистемное шунтирование или портальную декомпрессивную операцию. Локальное лечение лазером или аргонно плазменной коагуляцией могут ухудшить ситуацию.

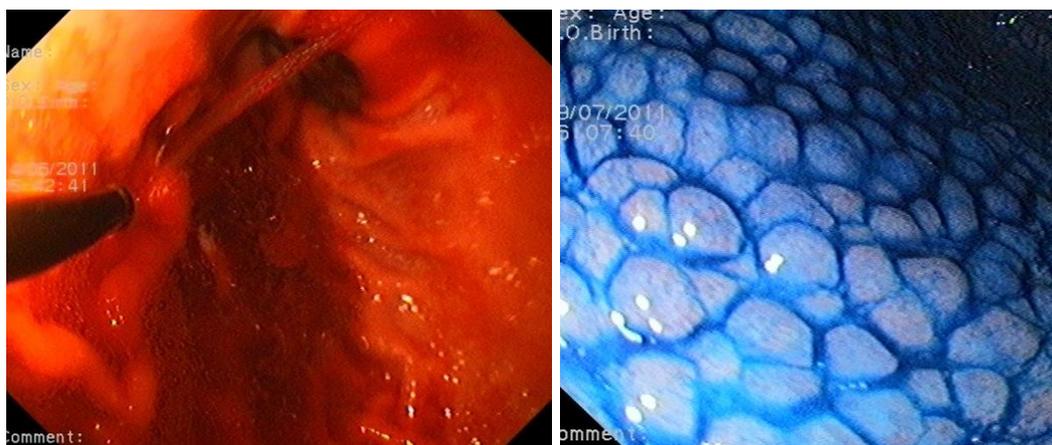
Нет корреляции между микроскопическим воспалением (гистологический гастрит) и наличием желудочных симптомов (абдоминальная боль, тошнота, рвота). Фактически, большинство пациентов с гистологическими доказательствами острого гастрита бессимптомны. Диагностика обычно получается во время эндоскопии, выполненной по симптомам диспепсии. Острый гастрит может быть представлен с трудно описываемым дискомфортом. Диагноз острого гастрита может быть заподозрен анамнезом и подтвержден эндоскопически и гистологически в биоптатах, взятых во время процедуры. Макроскопическая диагностика атрофического гастрита рутинной эндоскопией не возможна, а может быть сделана только с помощью красящих методик (Рисуноки 53).

Хронический панкреатит – обычная причина хронической боли в животе и может быть трудна для диагноза и лечения. Стеаторея обычно видна только в запущенном заболевании. Наличие кальцификатов в поджелудочной железе на обзорной рентгенограмме, УЗИ или КТ предполагает хронический панкреатит. Однако у большинства пациентов визуализация может быть нормальной, а уровни липазы могут быть нормальными или слегка повышенными. Хотя хронический панкреатит может быть диагностирован различными методиками визуализации (УЗИ живота, КТ, МРТ, ЭРПХГ), ЭУС представляет наиболее чувствительных метод в диагностике хронического панкреатита (Irisawa A. et al, 2007). Catalano M.F. с соавторами (2009) представили Rosemont критерии для диагностики хронического панкреатита по изменениям паренхимы и протоков (Таблица 46; Таблица 47; Рисунок 54).



А

Б



В

Г

Рисунок 53. А, нормальный мелкосетчатый микрорельеф антрального отдела желудка. Исследование с метиленовым синим + эспумизан. Б, атрофический антральный гастрит. Феномен «потресканной земли». В, атрофический фундальный гастрит. Исследование с конго красным (рН индикатор не изменил окраску в теле желудка). Г, нодулярный (гиперпластический) антральный (геликобактерный) гастрит.

Таблица 46. Диагностические классы Rosemont

Заключение	Критерии
Хронический панкреатит	1 главный признак А + ≥ 3 второстепенных признаках 1 главный признак А + главный признак В 2 главных признака
Предположительно хронический панкреатит	1 главный признак А + < 3 второстепенных признаках 1 главный признак В + ≤ 3 второстепенных признаках ≥ 5 второстепенных признаков (любых)
Неопределенный хронический панкреатит	3 или 4 вторичных признаках
Норма	Главный признак В или с < 3 второстепенных признака ≤ 2 второстепенных признака*

Примечание: *Исключая кисты, дилатированный главный проток, гиперэхогенные фокусы без тени, дилатированные боковые ветви.

Таблица 47. Rosemont критерии хронического панкреатита

Ранг	Признаки	Определение	Локализация
1	Паренхима Главный А. Гиперэхогенные фокусы с тенью	Эхогенные структуры ≥ 2 мм с отраженной тенью	Только тело и хвост
2	Главный В. Дольчатость и ячеистость	Очерченные, ≥ 5 мм структуры с четкими краями и относительно просветленным центром.	Только тело и хвост
	Второстепенный. Дольчатость и ячеистость	Очерченные, ≥ 5 мм структуры с четкими краями и относительно просветленным центром.	Только тело и хвост
3	Второстепенный. Гиперэхо-	Эхогенные структуры ≥ 2 мм	Только тело и хвост

4	генные фокусы без тени Второстепенный. Кисты	без тени Анэхогенные, округ- лые/эллипсоидные структу- ры с/без перегородок	Только голова, тело и хвост
5	Второстепенный. Скручива- ние	Гиперэхогенные полосы ≥ 3 мм длины в, по крайней мере, двух различных направлени- ях	Только тело и хвост
Протоки			
1	Главный А. Калькулез	Эхогенные структуры внутри главного протока с акустиче- ской тенью	Только голова, тело и хвост
2	Второстепенный. Нерегуляр- ность контуров протоков	Нечеткие контуры или пятна	Только тело и хвост
3	Второстепенный. Дилатиро- ванные боковые ветви	3 или более тубулярных структур ≥ 1 мм	Только тело и хвост
4	Второстепенный. Дилатация главного протока	$\geq 3,5$ мм в теле и $> 1,5$ мм в хвосте	Только тело и хвост
5	Второстепенный. Гиперэхо- генные края протоков	Эхогенные, отчетливые структуры более чем 50% главного протока	Только тело и хвост

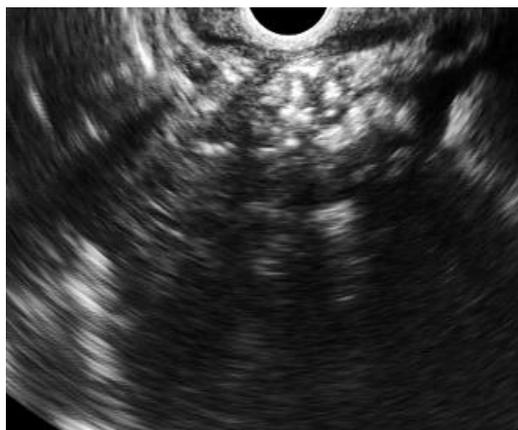


Рисунок 54. Камни в протоках поджелудочной железы с акустической тенью. Стеноз главного панкреатического протока.

Европейское Общество Гастроинтестинальной Эндоскопии (ESGE) разработало рекомендации по эндоскопическому лечению хронического панкреатита (2012). Хронический панкреатит ассоциируется с повышенным риском рака поджелудочной железы. У пациентов с обструкцией главного или общего панкреатического протока в контексте хронического панкреатита, для исключения рака поджелудочной железы, должны быть проведены соответствующие исследования. Особое внимание должно быть уделено возможности сопутствующего рака у пациентов старше 50 лет, женского пола, белой расы, проявлениям желтухи при отсутствии кальцификации поджелудочной железы или при наличии экзокринной недостаточности, а также у пациентов с наследственным панкреатитом (Hart A.R. et al, 2008). Точность стандартной КТ в выявлении рака поджелудочной железы в контексте хро-

нического панкреатита ограничено (Balthazar E.J., 2005). Злокачественность панкреас или желчных ходов может быть представлена с неожиданным началом абдоминальной боли и часто ассоциируется с анорексией, потерей веса и желтухой. УЗИ живота может выявить дилатацию желчных ходов, но не чувствительно для таких опухолей.

ESGE рекомендует выполнение КТ сканирование для планирования лечения хронического панкреатита. Комбинация других методов визуализации (к примеру, МРТ с холангиопанкреатографией или ЭУС плюс КТ или рентгенография живота) может быть предпочтительнее в некоторых специфических обстоятельствах (к примеру, анатомические вариации панкреатических протоков, стриктуры общего панкреатического протока или дренирование постнекротического скопления панкреатической жидкости).

Медикаментозное лечение боли при хроническом панкреатите часто неудовлетворительное и часто осложняется наркотической зависимостью. Это особенно верно для алкоголиков и наркоманов.

Медикаментозное лечение болевого синдрома при хроническом панкреатите:

НПВП: Парацетамол внутрь 500 мг 3-4 раза в сутки; не превышать дозу 4000 мг/сутки.

Наркотические анальгетики: Трамадол внутрь 50-100 мг каждые 4-6 часов; не превышать дозу 400 мг/сутки.

Антидепрессанты: Амитриптилин внутрь 25-75 мг/сутки, Доксепин внутрь 75-150 мг/сутки, Флувоксамин внутрь 150-200 мг/сутки.

Антиоксиданты: ежедневно 300 мг селена, 54000 МЕ бета-каротина (провитамин А), 750 - 1000 мг витамина С, 540 МЕ Витамина Е, 2700 мг L - метионина. Суточная доза делиться на 3 приема, перед / во время еды. Курс - 3 месяца. Эффективность лечения наступает на 20 -30 день приема.

Целью эндоскопической терапии хронического панкреатита является избавление от боли. Боль рассматривается мультифакторной, вызывается нейропатией, увеличением внутрипротокового и паренхиматозного давления, ишемией поджелудочной железы и острым воспалением во время острого рецидива. Такие осложнения, как псевдокисты, стриктуры общего панкреатического протока и рак панкреас также могут быть причинами панкреатогенной боли. Большинство неоперативных вмешательств по поводу боли у пациентов с хроническим панкреатитом без осложнений («неосложненный хронический панкреатит») преследуют цель разрешения обструкции главного панкреатического протока.

ESGE рекомендует эндоскопическое лечение как первой линии терапии для болевого неосложненного хронического панкреатита. Клинический исход должен быть оценен на 6-8 неделе, если результат неудовлетворительный, пациент должен быть обсужден мультидисциплинарной командой с эндоскопистом, хирургом и радиологом и должен быть рассмотрен хирургический подход, особенно у пациентов с плохим прогнозом для эндоскопического лечения.

Для лечения пациентов с неосложненным болевым хроническим панкреатитом и рентгенконтрастными камнями ≥ 5 мм, обструктирующими главный панкреатический проток, как первый шаг ESGE рекомендует экстракорпоральную литотрипсию и немедленное эндоскопическое удаление фрагментов камней. Эндоскопические попытки удаления рентгенконтрастных камней главного панкреатического протока без предварительного разрушения должны рассматриваться только для камней 5 мм, в небольшом их количестве и локализованных в головке или теле панкреас. Внутрипротоковая литотрипсия должна быть попыткой только после недостаточной экстракорпоральной литотрипсии. Для камней панкреас на основании рентгенконтрастности или локализации (головка, тело или хвост; в главном панкреатическом протоке, вторичных протоках или внутри паренхимы) предложены различные классификации. Успешная фрагментация после экстракорпоральной литотрипсии определена как разрушенные камни ≤ 2 или 3 мм (Tandan M. et al, 2010) или явления уменьшения плотности камня на рентгене. Нехирургическое удаление камней обструктирующих главный панкреатический проток может быть достигнута только экстракорпоральной литотрипсией, только ЭРПХГ (всегда включает панкреатическую сфинктеротомию) или сочетание таких техник. Однако эндоскопические попытки экстракции камней из главного панкреатического протока петлей Дормиа без предварительной фрагментации камня несут неудовлетворительные результаты.

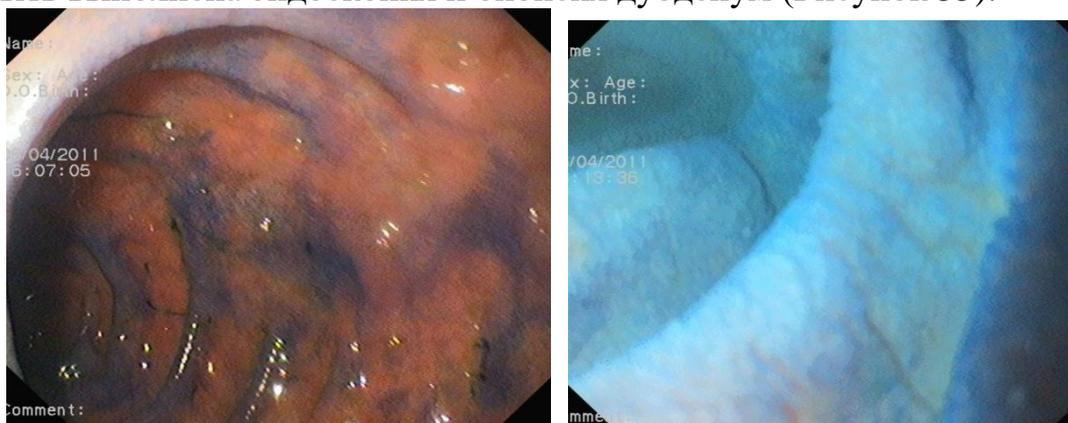
При хроническом панкреатите стриктуры главного панкреатического протока могут быть одиночными или множественными и классифицируются как основные и неосновные. Основные стриктуры главного панкреатического протока определены по наличию, по крайней мере, одного из следующих характеристик: дилатация верхней части главного панкреатического протока ≥ 6 мм в диаметре, отсутствие вытекания контрастного средства около катетера 6-Fr, проведенного через стриктуру или абдоминальная боль во время постоянной инфузии 1 л физиологического раствора в течение 12-24 часов через назопанкреатический катетер, проведенный через стриктуру (Delhaeye M. et al, 2003). Для лечения хронического панкреатита, ассоциированного с доминирующей стриктурой главного панкреатического протока, ESGE рекомендует введение одного пластикового стента 10-Fr с его заменой через 1 год. У пациентов со стриктурами протоков, возникшими после 12 месяцев стентирования одним пластиковым катетером, ESGE рекомендует после обсуждения мультидисциплинарной командой или эндоскопическое размещение нескольких пластиковых стентов, или операцию. Важно знать, что стентирование может оказать средней степени избавление от боли. Более того эта процедура может привести к осложнениям, таким как холангит, гемобилию и миграцию стента. Также потребуются пожизненная частая замена стентов, которая считается проблемой для пациентов с доброкачественными состояниями.

В 20-40% пациентов в течение хронического панкреатита развиваются псевдокисты поджелудочной железы (Andrén-Sandberg A., Derveniz C., 2004).

Международная классификация (Атланта, 1992) определяет панкреатические псевдокисты как скопление панкреатического сока, заключенного стенкой фиброзной ткани, в результате осложнения острого панкреатита, последствий травмы поджелудочной железы или хронического панкреатита (Bradley E.L., 1992). В классификации далее разделяется острая псевдокиста поджелудочной железы (связанная с острым панкреатитом более 4 недель назад) и хроническая поджелудочная псевдокиста (возникшая у пациентов с хроническим панкреатитом и нет предшествующего острого панкреатита). Эндоскопическая терапия состоит в создании сообщения между просветом пищеварительного тракта в псевдокисту через стенку полого органа («трансмуральный дренаж»), через папиллу («транспапиллярный дренаж») или сочетанием таких путей. Транспапиллярный дренаж легко выполним только в случае прямого сообщения между псевдокистой поджелудочной железы и главным панкреатическим протоком, которая возникает в 40-66% всех панкреатических псевдокист (Barthet M. et al, 2008). Технический успех обычно определяется по возможности введения одного стента из псевдокисты в просвет пищеварительного тракта (Park D.H. et al, 2009) или разрешения скопления жидкости, но без исчезновения симптомов (Hookey L.C. et al, 2006). Кратковременный клинический успех обычно определен как полное ослабление симптомов с уменьшением диаметра кисты на, по крайней мере, 40-50% в течение 1 месяца (Kahaleh M. et al, 2006).

Для лечения хронических билиарных стриктур, связанных с панкреатитом, выбор между эндоскопическим и хирургическим лечением основан на сопутствующих заболеваниях пациента и его желанием к повторным эндоскопическим процедурам. Если выбрана эндоскопия ESGE рекомендует временное размещение нескольких билиарных пластиковых стентов.

Целиакия, вероятно, – редкая причина хронической боли в животе. Если скрининговые тесты позитивные, до назначения диеты без глютена должна быть выполнена эндоскопия и биопсия дуоденум (Рисунок 55).



А

Б

Рисунок 55. А, хромодуоденоскопия с метиленовым синим + эспумизан. Снижена высота и уменьшено число циркулярных складок дуоденум. Плохая окрашиваемость слизистой оболочки метиленовым синим (ат-

рофия ворсин). Б, тот же пациент. Исследование методом иммерсионной хромоэндоскопии (нет ворсинок, поперечная исчерченость).

Капсульная эндоскопия – доказанный метод визуализации всей слизистой оболочки тонкой кишки. Изменения при целиакии могут простираются по всей длине тонкой кишки (Рисунок 56). Целиакия может осложняться различными состояниями, включающими тонкокишечную аденокарциному, тонкокишечную лимфому и язвенный еюнит, которые обычными методами визуализации не идентифицируются. Капсульная эндоскопия исключает рак у таких пациентов. Пациенты с целиакией и абдоминальной болью имеют высокую частоту изъязвления, выявляемого капсульной эндоскопией.

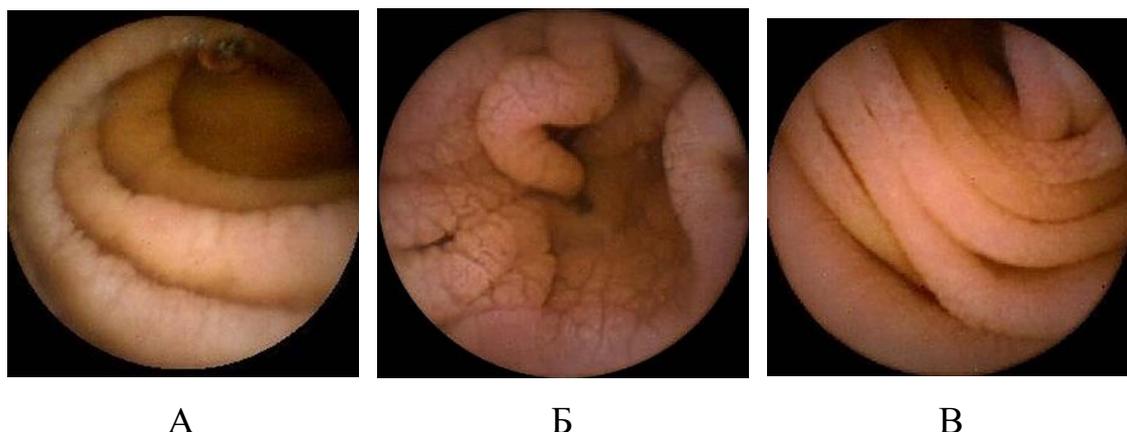


Рисунок 56. А, капсульная эндоскопия тонкой кишки при целиакии. А, фестончатость складок. Б, мозаичность слизистой оболочки. В, наслоение складок.

Болезнь Крона проявляется рецидивирующей абдоминальной болью или диспепсией. Примерно, 70% пациентов страдают от заболевания, поражающего терминальный отдел подвздошной кишки и/или правую половину толстой кишки. Колики, боль в области пупка всегда должны подвергаться исследованию рентгеном или УЗИ для специфической оценки тонкой кишки. Язвенный колит и болезнь Крона, поражающие левую половину толстой кишки и/или прямую кишку, наиболее часто представлены с диареей и ректальным кровотечением, хотя может быть и боль в левой нижней части живота. Если подозреваются такие состояния, подходящий тест – сигмоидоскопия и колоноскопия.

Хроническая кишечная псевдообструкция – редкое расстройство гастроинтестинальной моторики, характеризующееся рецидивирующими эпизодами, напоминающими механическую непроходимость, при отсутствии органических, системных или метаболических заболеваний и без каких либо физических обструкций, выявляемых рентгеном или во время операции. Хроническая кишечная псевдообструкция развивается преимущественно у детей и может проявиться при рождении. Частота остается неизвестной. Пациенты часто представлены с тяжелыми хроническими «обструктивными»

симптомами: абдоминальной болью, вздутием, тошнотой/рвотой, диареей и/или устойчивым запором, мальабсорбцией нутриентов, приводящих к потере веса и задержкой роста. Рентгенологические данные часто включают паралитический илеус или признаки явной кишечной обструкции с расширением петель кишечника. Регион пораженного кишечника может быть изолированным (наиболее типично вовлечение тонкой кишки) или диффузным и иногда поражаются мышцы других внутренностей, такие как мочевого пузыря. Этиология остается не известной. Первичная патофизиологическая дисфункция – дезорганизация или недостаточность сократимости гладких мышц, приводящей к расстройству перистальтики или к аперистальтике. Некоторые авторы разделяют хроническую кишечную псевдообструкцию на миопатическую и нейропатическую категории. Патология может быть первичным или вторичным расстройством, вызванным мышечными, неврологическими, метаболическими или эндокринными расстройствами. Она также возникает после инфекций, после операций или может быть вызвана облучением живота, лекарствами или вредоносными агентами. Если подозревается хроническая кишечная псевдообструкция, должна быть тщательно исключена механическая непроходимость радиологическим и эндоскопическим исследованием. Лечение требует мультидисциплинарного подхода и зависит от причин расстройства, протяженности и локализации вовлеченного кишечника и тяжести симптомов. Общие меры включают питание (для профилактики мальнутриции оральное и/или парентеральное питание), прокинетики (метоклопрамид), лечение осложнений, таких как дисбиоз и сильная боль, и специфические хирургические процедуры. Потенциальный риск оперативного лечения хронической кишечной псевдообструкции противоречив; напрасная лапаротомия должна избегаться, так как неизбежно приводит к спайкам и значительно осложняет клиническое течение. Операция показана для биопсии кишечника и паллиативной операции. В настоящее время лечебным подходом у детей с тяжелым рефрактерным заболеванием, которое зависит от тотального парентерального питания или, у которых тотальное парентеральное питание недостаточное, является трансплантация кишечника. Хроническая кишечная псевдообструкция часто нераспознаваемое заболевание, характеризующееся непроходимостью кишечника и со временем потенциально серьезным осложнением. Лечение и долгосрочный прогноз часто неудовлетворительные.

11. ВЕРХНЕЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

По определению, верхнее желудочно-кишечное кровотечение (ВЖКК) возникает проксимально связки Трейтца. ВЖКК оценивается в 4-6 раз более часто, чем нижнее ЖКК.

Верхнее ВЖКК остается частым заболеванием, требующим срочной диагностики и лечения. Точная оценка, подходящее вмешательство и артистический клинический опыт необходим для должного лечения от времени поступления до выписки. Разработка фармакологической супрессии кислоты, техник эндоскопического гемостаза и открытие *Нр*, как этиологического агента ПЯ, революционизировали лечение ВЖКК. Несмотря на это, острое ВЖКК все еще сопровождается значительной частотой осложнений и смертности, что вызвано увеличением в пропорции популяции пожилых пациентов, использующих НПВП.

В этом обзоре обсуждены современные области непознанного и противоречивого в лечении неварикозного ВЖКК. Адьювантная терапия ИПП становится стандартным эмпирическим лечение ВЖКК, предполагая, что ПЯ – лидирующая причина неварикозного ВЖКК и, что ИПП чрезвычайно эффективны в заживлении язвы. Однако адьювантное применение ИПП не показало выраженного клинического результата, такого как рецидив кровотечения или смертность. Оптимальное время верхней эндоскопии часто дебатруется. При соответствующем объеме реанимационных мероприятий и гемодинамической стабилизации у всех пациентов с доказательствами ВЖКК в течение 24 часов с диагностической и терапевтической целью должна быть выполнена верхняя эндоскопия.

Эпидемиология.

Частота ВЖКК демонстрирует большие географические колебания от 48 до 160 случаев на 100 000 населения с постоянной высокой частотой среди мужчин и людей старческого возраста (Theocharis G.J. et al, 2008; Paspatis G.A. et al, 2000). Возможные объяснения географических различий лежат в различном определении ВЖКК в различных сообщениях, характеристиках популяции и частоте употребления ульцерогенных медикаментов, в особенности аспирина и НПВП, и распространенности *H. pylori*. В некоторых исследованиях в настоящее время доложена тенденция к снижению частоты острого ВЖКК, особенно кровотечения из пептических язв (Post P.N. et al, 2006; Theocharis G.J. et al, 2008). Это снижение, вероятно, вызвано сочетанием факторов, включающих уменьшение частоты колонизации желудка *Нр* (Theocharis G.J. et al, 2008), использование эрадикационной терапии у пациентов с пептической язвой и широкое применение терапии ИПП, в общем, и у пациентов, принимающих НПВП, и, в частности, ацетилсалициловую кислоту.

Несмотря на внедрение терапевтической эндоскопии и кислотосупрессивной терапии общая смертность от ВЖКК остается стабильной в течение

недавней декады и все еще 6-14% в большинстве исследований (Таблица 48). Большинство смертей не прямой результат обескровливания, а связано с плохой переносимостью потери крови и результат шока, аспирации и лечебных процедур. Так смертность от ВЖКК сильно связана со старческим возрастом и наличием сопутствующих заболеваний. Риск смертности повышается при рецидиве кровотечения, который, следовательно, другой крупный параметр исхода. Частота рецидива кровотечения у пациентов с ВЖКК показывает широкие колебания от 5% до более чем 20%, в зависимости от ряда факторов. Первые включают этиологию кровотечения, с частотой рецидива кровотечения более чаще у пациентов с варикозным кровотечением (25%) и редко у пациентов с небольшой патологией слизистой оболочки, такой как разрыв Меллори-Вейса. Второй фактор, который определяет частоту рецидива кровотечения – время и адекватная эндоскопическая терапия. Имеются строгие доказательства, что риск кровотечения высочайший в период поступления, а 24 часовое окно международные рекомендации для эндоскопического лечения. Летальность среди пациентов с рецидивом кровотечения наивысшая, поэтому рецидив кровотечения должен быть предотвращен как это возможно.

Таблица 48. Частота смертности у пациентов с ВЖКК в различных странах

Страны	Czernichow P. et al. 2000 (Франция)	Paspatis G.A. et al. 2000 (Греция)	van Leerdam M.E. et al. 2003 (Нидерланды)
Частота смертности (%)	7,2	6,5	13

Страны	Di Fiore F et al. 2000 (Франция)	Theocharis G.J. et al. 2008 (Греция)	Hearnshaw S.A. et al. 2010 (Англия)
Частота смертности (%)	7,2	6,5	7,4

Этиология.

Наиболее частая причина ВЖКК – кровотечение из пептической язвы, насчитывающее 31-69% всех случаев, после этого следуют эрозивные заболевания, варикозное кровотечение, эзофагиты, злокачественность и разрыв Меллори-Вейса (Таблица 49; Theocharis G.J. et al, 2008; Hearnshaw SA, et al, 2010). В 2-8% случаев обнаруживаются редкие причины, такие как патология Дъелафуа, гемобилия, ангиодисплазия, вазоэнтеральный свищ и сосудистая антральная эктазия. В подгруппе пациентов с ПЯ кровотечение из дуоденальных язв немного более чаще, чем от язв желудка (Theocharis G.J. et al, 2008). НПВП и *H. pylori* инфекция – независимые факторы риска для ВЖКК, особенно ПЯ (van Leerdam M.E., 2008). Частота инфекции *H. pylori* у пациентов с ПЯ колеблется между 43% и 56% (Barkun A. et al, 2008; Ramsoekh D. et al, 2004), а лечение Hp значительно уменьшает частоту рецидива согласно некоторым рандомизированным исследованиям (Graham D.Y. et al, 1993; Lai K.C. et al, 2000).

Таблица 49. Причины ВЖКК согласно современным эпидемиологическим исследованиям

	%
Пептическая язва	31-67
Эрозии	7-31
Варикозное кровотечение	4-20
Эзофагиты	3-12
Разрыв Меллори-Вейса	4-8
Злокачественность	2-8
Другие	2-8
Не установлено	3-19

Изначальная оценка.

Изначальная оценка пациента, представленного с признаками острого ЖКК, с целью оценки тяжести и срочности кровотечения, включает полный анамнез, физикальное исследование и лабораторные данные. Изначальная оценка применяется для идентификации высокого риска пациентов, которые для минимизации осложнений и смертности требуют быстрого и соответствующего вмешательства.

Анамнез – ключ к причине ВЖКК (Таблица 46). Пациенты должны быть опрошены о предыдущих эпизодах ВЖКК, поскольку до 60% пациентов с анамнезом ВЖКК кровоточат из той же патологии (Palmer E.D., 1969). Алкоголизм является риском развития циррозов печени, портальной гипертензии и кровотечения из варикозные вен пищевода. При циррозах печени около 60% ВЖКК отмечается из варикозных вен пищевода (Sutton F.M., 1987). Алкоголизм также повышает частоту ПЯ. Курение и алкоголизм также часто сочетаются с гастроинтестинальной злокачественностью. Аортокишечная фистула сильно подозрительна у пациентов с предшествующей операцией на аорте, у пациентов с аневризмой аорты и тяжелым атеросклерозом. Пациенты с ПЯ часто имеют хроническую боль в эпигастрии. Дуоденальная язва типично вызывает абдоминальную боль, которая вначале облегчается приемом пищи, но через 1-2 часа рецидивирует. Мезентериальная ишемия часто проявляется ЖКК, ассоциированным с сильной болью в животе. Рефлюкс-эзофагит обычно сопровождается изжогой. Другие формы гастроинтестинального кровотечения обычно безболезненны. Рвота, кашель до кровотечения предполагают разрыва Меллори-Вейса. Необъяснимая потеря веса, дисфагия, кахексия предполагают хроническое заболевание, в особенности гастроинтестинальную злокачественность. Регургитация, изжога или дисфагия предполагают возможную ГЭРБ. Дифференциация дисфагии с ВЖКК включает рефлюкс-эзофагит, злокачественность пищевода, доброкачественную стриктуру пищевода, инфекционные эзофагиты, лекарственный эзофагит и язву пищевода. Пациенты, представленные с желтухой, слабостью, недомоганием, анорексией и асцитом, вероятно, имеют варикозное кровотечение. Опросом также важно выявить лекарственно-индуцированное ЖКК. Ангиодисплазия предполагается у пациентов с заболеваниями почек,

аортальным стенозом или наследственной геморрагической телеангиоэктазией. Краевые язвы (язвы на месте анастомоза) могут быть у пациентов с гастроэнтероанастомозом (в последнее время часто после бариатрических операций по поводу ожирения).

Необходимо опросить пациента о принимаемых медикаментах, особенно обращая внимание на лекарства, которые:

(1) предрасполагают к образованию пептических изъязвлений, такие как аспирин и другие НПВП;

(2) повреждают пищевод (лекарственный эзофагит), такие как доксициклин;

(3) способствуют кровотечению, такие как антитромбоцитарные агенты (к примеру, клопидрогель) и антикоагулянты;

(4) изменяют клиническую картину, такие как висмут и железо, которые могут сделать стул черным (Таблица 50).

Таблица 50. Причины острого ВЖКК, выявляемые путем анамнеза

Этиология кровотечения	Сведения из анамнеза
Разрыв Меллори-Вейса	Рвота до рвоты кровью, алкоголизм
Язва пищевода	Одинофагия, ГЭРБ, медикаменты, токсичные для пищевода
Пептическая язва	Боль в эпигастрии, употребление ацетилсалициловой кислоты или других НПВП
Стрессовый гастрит	Пациенты на искусственной вентиляции, дыхательная недостаточность, мультиорганная недостаточность
Варикоз, портальная гастропатия	Алкоголизм, цирроз печени
Сосудистая антральная эктазия	Почечная недостаточность, циррозы
Злокачественность	Необъяснимая потеря веса, дисфагия, кахексия, ранняя насыщаемость
Ангиодисплазия	Хроническая почечная недостаточность, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия
Аортокишечный свищ	Известная аневризма аорты, реконструкция аорты

Изначальная оценка локализации и остроты кровотечения – главный аспект исследования ВЖКК (Таблица 51). Для пациентов с клиникой ВЖКК и доказательствами гемодинамической нестабильности фундаментальная цель изначальной оценки – адекватное восполнение кровопотери. Дополнительная стратификация пациентов на высокие и низкие категории основана на клинических и эндоскопических критериях. Предсказание плохого исхода включает возраст более 65 лет, шок, плохое общее здоровье, сопутствующие заболевания, низкий изначальный гемоглобин/гематокрит, активное кровотечение (красная кровь из прямой кишки или кровавая рвота). Для этой цели созданы и применяются 7 бальных систем, включающих APACHE II, Forrest Classification, Blatchford, pre-endoscopic Rockall, Baylor College, Cedars-Sinai Medical Center and Rockall indexes. Некоторые из них могут быть основополагающими (APACHE II) или сразу не быть примененными (к примеру,

Rockall Scoring System требует эндоскопических данных) и, следовательно, могут быть ограниченными для срочной работы.

Таблица 51. Ключевые аспекты изначальной оценки пациентов с острым ВЖКК

Тяжесть кровотечения
Острота кровотечения
Активность кровотечения
Локализация кровотечения: верхнее или нижнее ЖКК
Варикозное или неварикозное кровотечение
Ассоциированная коагулопатия

Физикальное исследование – ключевой компонент оценки гемодинамической стабильности. Признаки гиповолемии включают: (1) легкая до умеренной гиповолемия: тахикардия в покое; (2) потеря объема крови, по крайней мере, 15%: ортостатическая гипотензия (уменьшение систолического давления крови более чем на 20 мм рт. ст. и/или пульса на 20 при переходе из лежачего положения в вертикальное); потеря объема крови, по крайней мере, 40%: гипотензия в лежачем положении.

В первые 12 часов от начала кровотечения объем кровопотери можно определить по индексу Альговера (ЧСС/ САД), который в норме равен **0.5-0.7**.

Если индекс Альговера от **0.7 до 1.0**, то кровопотеря до 10% ОЦК (10% ОЦК = 500 мл крови).

Если индекс Альговера равен **1**, то кровопотеря около 20% ОЦК (20% ОЦК = 1000 мл крови и т. д.).

Если индекс Альговера от **1.0 до 1.5**, то кровопотеря около 20-30% ОЦК

Наиболее частые признаки острого ВЖКК – гематемезис (рвота кровью), рвота «кофейной гущей» и мелена (черный, дегтеобразный стул). Около 30% пациентов с кровоточащими язвами представлены с гематомезисом, 20% с меленой и 50% с обоими проявлениями (Wara P., Stodkilde H., 1985). Рвота с кровью указывает на кровотечении проксимальнее связки Трейтца. Рвота с кровью отмечается обычно при значительной по объему кровопотере (более 500 мл) и, как правило, всегда сопровождается меленой. Артериальное пищеводное кровотечение характеризуется рвотой с примесью неизменной крови. Кровотечение из варикозных вен пищевода нередко бывает профузным и проявляется рвотой с кровью темно-вишневого цвета. При желудочном кровотечении в результате взаимодействия гемоглобина с соляной кислотой и образования хлорида гематина рвотные массы имеют вид кофейной гущи. Правда, при выраженной гипохлоргидрии, а также в тех случаях, когда желудочное кровотечение бывает профузным, рвотные массы сохраняют примесь неизменной крови.

Оценка цвета стула может быть ключом к локализации кровотечения, но показатель не надежный. Гематохезия (кровянистый стул) обычно пред-

полагает источник из нижнего отдела ЖКТ, поскольку кровь из верхнего источника по ходу кишечника превращается в черный и дегтеобразный. Однако до 5% пациентов с кровотечением из язв имеют гематохезию (Wara P., Stodkilde H., 1985) и это указывает на массивное кровотечение (кровопотеря, примерно 1000 мл в верхний отдел ЖКТ необходима для того, чтобы вызвать гематохезию, в то время, только 50-100 мл необходима для появления мелены) (Jensen D.M., Machado G.A., 1988).

Мелена (жидкий дегтеобразный стул) нередко сопутствует рвоте с кровью, но может наблюдаться и без нее. Мелена характерна для кровотечений из двенадцатиперстной кишки, но нередко встречается и при более высоко расположенных источниках кровотечения, особенно если оно происходит достаточно медленно. В большинстве случаев, мелена обнаруживается не ранее чем через 8 ч после начала кровотечения, причем кровопотери объемом 500 мл может быть уже достаточным для ее появления. При менее массивном кровотечении, а также при замедлении пассажа кишечного содержимого кал приобретает черную окраску, но остается оформленным. Около 90% мелены возникает из кровотечений проксимальнее связки Трейтца вследствие дегградации крови во время транзита по ЖКТ и в тоже время 10% мелены возникает из тонкой кишки или правой половины толстой. Светло-красная кровь из прямой кишки происходит из нижнего гастроинтестинального источника, наиболее часто из геморроя. Геморроидальное кровотечение классически представлено с клинической триады: светло-красной крови (артериальная кровь из геморроидального сплетения) из прямой кишки; крови, покрывающей стул (недостаточно времени для перемешивания); и кровотечения после дефекации (травма геморроя во время эвакуации стула). Светло-красная кровь из прямой кишки может быть из массивного ВЖКК. ВЖКК должно быть исключено, когда свежее ректальное кровотечение сочетается с признаками гиповолемии или гипоперфузии.

Неспецифические признаки включают тошноту, боль в эпигастрии, вагусные проявления, обморок, общую слабость, головокружение, ощущение шума в ушах и потемнения в глазах, мелькание «мушек» перед глазами, одышку, сердцебиение, холодный пот. В ряде случаев непрямые признаки ВЖКК могут предшествовать возникновению мелены и рвоты с кровью или же выступать на передний план в клинической картине. Если выделение алой крови с калом обусловлено кровотечением из нижних отделов ЖКТ, то непрямые симптомы (сердцебиение, головокружение, общая слабость и др.) возникают после гематохезии, а не предшествуют ее появлению. Коллапс, даже кратковременный, должна расцениваться как признак тяжелой кровопотери.

Наличие боли в животе, особенно сильной, сочетающейся с выраженным рефлекторным напряжением мышц живота поднимает вопрос о перфорации. Если присутствуют любые признаки острого живота, необходимо до эндоскопии исключить перфорацию.

И в конце, после изучения анамнеза и физикального обследования исследование должно быть направлено на выявление значительных сопутствующих заболеваний. Сопутствующие заболевания могут влиять на лечение и прогноз пациента с ВЖКК:

(1) делать пациента более чувствительным к гипоксии (к примеру, заболевание коронарных артерий сердца, заболевания легких). Такие пациенты могут нуждаться в поддержке показателей гемоглобина выше, чем у пациентов без таких расстройств;

(2) предрасполагать пациента к перегрузке при восполнении жидкости или трансфузии крови (к примеру, заболевания почек, сердечная недостаточность). Такие пациенты нуждаются в более инвазивном мониторинге во время реанимации;

(3) состояния, при которых кровотечение более трудное для контроля (к примеру, коагулопатия, тромбоцитопения, значительная дисфункция печени). Такие пациенты могут нуждаться в трансфузии свежезамороженной плазмы или тромбоцитов;

(4) предрасположенность к аспирации (к примеру, деменция, печеночная энцефалопатия). У таких пациентов должна рассматриваться эндотрахеальная интубация.

Лабораторные анализы, которые должны быть получены у пациентов с острым ВЖКК, включают общий анализ крови, биохимические анализы, печеночные пробы и показатели свертывания. Кроме этого, для пациентов, которые имеют риск инфаркта миокарда, таких как старческие люди, пациенты с анамнезом заболеваний коронарных сосудов или с такими симптомами как боль в груди или одышка показаны серийные электрокардиограммы и сердечные ферменты. Первоначально гемоглобин у пациентов с острым ВЖКК будет часто нормальный. Со временем (обычно после 24 часов или более) гемоглобин будет снижаться, так кровь разбавляется внесосудистой жидкостью, поступающей в сосудистое пространство и жидкостью во время реанимации. Необходимо помнить, что избыточное введение жидкостей может привести к ложно низкому уровню гемоглобина. Изначально уровень гемоглобина мониторируется, в зависимости от тяжести кровотечения, каждые 2-8 часов. Пациенты с острым кровотечением имеют нормоцитные эритроциты. Микроцитная анемия или железодефицитная анемия предполагают хроническое кровотечение. Поскольку кровь в тонкой кишке абсорбируется и может снизить перфузию почек, пациенты с острым ВЖКК обычно имеют повышенный индекс отношения азота мочевины крови к креатинину сыворотки или индекс отношения мочевины к креатинину ($>20:1$ или $>100:1$, соответственно). Чем выше показатели, тем вероятнее кровотечение из источника в верхнем ЖКТ. Показатели гастрин крови могут идентифицировать редкую гастриному как причину ВЖКК у пациента с множественными язвами.

Верхнее или нижнее ЖКК?

Мы должны вначале определить находится ли источник ЖКК в верхнем или нижнем отделе ЖКТ. Рвота красной кровью или «кофейной гущей» ясно указывает на источник в верхнем отделе ЖКТ. Мелена (черный, дегтеобразный стул) обычно предполагает ВЖКК, а гематохезия (красная кровь из прямой кишки) обычно из нижнего отдела ЖКТ (Таблица 52). Цвет на прямую не связан с локализацией кровоточащего места, однако больше это связано с продолжительностью нахождения крови в ЖКТ. Кровь из кровоточащей патологии в пищеводе или желудке может пройти ЖКТ так быстро и остаться светло-красной на выходе из прямой кишки. Исследования, в которых кровь была введена добровольцам на различных уровнях ЖКТ, показали, что гематохезия может произойти, когда кровь оставалась в ЖКТ 8 часов или менее (Hilsman J.H., 1950). С другой стороны, кровь должна оставаться в ЖКТ более чем 14 часов до того как разовьется мелена (Hilsman J.H., 1950). Следовательно, хотя и не обычно, кровотечение из проксимального отдела толстой кишки может быть представлено как мелена, если время транзита медленное. Если пациент имеет гематохезию и гемодинамическую нестабильность автоматически можно исключить кровотечение из нижнего ЖКТ. Пациенты с гематохезией и гемодинамическими доказательствами массивного кровотечения должны подвергаться верхней эндоскопии до более тщательной оценки нижнего отдела ЖКТ.

Таблица 52. Вероятные источники ЖКК в ЖКТ

Клинический показатель	Вероятность верхнего ЖКК	Вероятность нижнего ЖКК
Рвота кровью	Почти определенная	Редкая
Мелена	Вероятна	Возможна
Гематохезия	Возможна	Вероятна
Стул с прожилками крови	Редкая	Почти определенная
Скрытая кровь в стуле	Возможная	Возможная

Аспират через назогастральный зонд также часто имеет нераспознанные ошибки в установлении места ЖКК. Процедура ясно диагностическая, когда при исключении носового кровотечения или кровохарканья в аспирате будет много крови или кофейной гущи. Тестирование аспирата на скрытую кровь у пациентов с острым кровотечением не имеет ценности. Однако нормальный назогастральный аспират не исключает источника кровотечения из верхнего ЖКТ. До 15% пациентов с активным ВЖКК имеют нормальный аспират (Gilbert D.A. et al, 1981). Это, вероятно, отмечается наиболее часто с дуоденальными язвами. Врачи часто предполагают, что назогастральный аспират, который некровавый и содержит желчь, абсолютно исключает источник кровотечения проксимальнее второй порции дуоденум. К сожалению, врачебное мнение о наличии желчи в назогастральном аспирате будет правильной только в 50% случаев (Cuellar R.E. et al, 1990).

Аускультация перистальтики также может помочь в отличии между верхним и нижним ЖКК. Моторика ЖКТ может быть ускорена внутриспрос-

ветной кровью и это ведет к усилению кишечных звуков у пациентов с кровотечением из верхнего ЖКТ.

Уровни мочевины крови классически повышены у пациентов с ВЖКК. Это может отражать предпочтительную азотемию, вызванную гиповолемией, или может отражать абсорбцию большого количества белка в тонкой кишке. Исследования с введением крови в тонкую кишку добровольцев может привести к подъему мочевины крови, но не отмечалось, когда кровь вводилась в толстую кишку (Schiff L. et al, 1930).

Какой риск имеет пациент?

Оценка клинической тяжести – первая важная задача, так как помогает в планировании лечения. Преклонный возраст, множественные сопутствующие заболевания и гемодинамическая нестабильность требуют агрессивного лечения. Исходя из этого простого клинического правила, были разработаны балльные системы. Наиболее широко применяется Rockall scoring system, которая дает оценку риска рецидива кровотечения и смерти. Она основана на 3 клинических факторах и 2 эндоскопических факторах, присуждающих баллы:

Возраст – 0 баллов, если менее чем 60, 1 балл, если 60-79 или 2 балла, если 80 и старше;

Шок – 1 балл, если пульс более 100, 2 балла, если систолическое давление менее чем 100 мм рт. ст.;

Сопутствующие заболевания – 2 балла для ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности или другим серьезным заболеваниями, 3 балла для почечной недостаточности, печеночной недостаточности или метастатической болезни;

Эндоскопический диагноз – 0 баллов, если патологии не обнаружено или разрыв Меллори-Вейса, 1 балл для пептической язвы, эзофагита или эрозивной болезни, 2 балла для гастроинтестинальной злокачественности;

Эндоскопические признаки недавнего кровотечения – 0 баллов для язвы с чистым дном или плоским пигментированным пятном, 2 балла для крови в верхнем ЖКТ, активном кровотечении, некровоточащем видимом сосуде или фиксированном сгустке. Следовательно, шкала Rockall может колебаться от 0 до 11 баллов, баллы 0, 1 или 2 ассоциируются с отличным прогнозом (Rockall T.A et al, 1996).

Blatchford scoring system применяет только клинические и лабораторные факторы и нет эндоскопического компонента (Таблица 53). В отличие от шкалы Rockall, главное значение этой шкалы является предсказание необходимости клинического вмешательства (эндоскопия, операции или консервативное лечение). Баллы шкалы Blatchford колеблются от 0 до 23; большинство пациентов с баллами 6 или выше нуждаются во вмешательстве (Blatchford O. et al, 2000). Другие системы, которые применяются менее часто, включают шкалу тяжести Baylor и Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score.

Таблица 53. Шкала Blatchford

Показатели	Баллы
Систолическое давление крови	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
Мочевина крови (ммоль/л)	
6,5-7,9	2
8,0-9,9	3
10,0-24,9	4
> 25	6
Гемоглобин (мужчины, г/л)	
12,0-12,9	1
10,0-11,9	3
< 10,0	6
Гемоглобин (женщины, г/л)	
10,0-11,9	1
< 10,0	2
Другие показатели	
Пульс > 100	1
Мелена	1
Заболевание печени	2
Сердечная недостаточность	2
Итого	-

Примечание: для большинства пациентов необходимо вмешательство, если имеется 6 или более баллов. Малое число пациентов будут нуждаться во вмешательстве, если их систолическое давление 100 мм рт. ст. или меньше, их мочевина менее чем 6,5 ммоль/л, их гемоглобин – 13 г/л или выше у мужчин или 12 г/л у женщин и их пульс менее 100.

Имеет ли пациент варикоз?

Все варикозные кровотечения считаются тяжелыми, поскольку частота 1-летней смертности слишком высока (до 70%). Ключевые моменты для варикозного кровотечения включают бывшее варикозное кровотечение, тромбоцитопению, заболевание печени в анамнезе и признаки болезни печени при клиническом обследовании.

Все пациенты с подозрением на имеющееся варикозное кровотечение должны быть госпитализированы в отделение реанимации для тесного наблюдения, даже если они гемодинамически стабильные.

Является ли пациент гемодинамически стабильным?

Оценка гемодинамики включает определение частоты сердечных сокращений, давление крови и оценку сознания. Тахикардия в покое, гипотензия и ортостатические изменения витальных признаков, указывают на потерю объема крови. Снижение выделения мочи, сухие слизистые оболочки и запавшие вены на шеи – также полезные признаки (пульс может быть редким, если пациент принимающий бета-блокаторы).

Если присутствуют такие признаки гиповолемии, изначальное исследование должно быть направлено на лечение шока и улучшение притока ки-

слорода к жизненным органам. Ингаляции кислорода также полезны, особенно у старческих пациентов с заболеваниями сердца.

Исследование назогастрального аспирата. Почему важно?

- Большой объем светло-красной крови в аспирате, при отсутствии травматической интубации, предполагает активное ВЖКК и требует срочной ЭГДС (Albeldawi M. et al, 2010).

- Помогает определить тип кровотечения. Красная кровь в аспирате предполагает в настоящее время активное кровотечение. Кофейная гуща предполагает бывшее активное кровотечение.

- Продолжающаяся активная аспирация красной крови предполагает массивное, продолжающееся кровотечение.

- Назогастральная аспирация красной крови ассоциируется со значительно высокой частотой активного кровотечения или другими признаками недавнего кровотечения при срочной ЭГДС по сравнению с назогастральным аспиратом кофейной гущи или некровавого материала.

- Однако отсутствие крови в аспирате не исключает наличия причинного источника ВЖКК. В исследовании Albeldawi M. с соавторами (2004) 15% пациентов с ВЖКК и светлой или желчной аспирационной жидкостью имели высокого риска патологию (к примеру, продолжающееся кровотечение или некровоточащий видимый сосуд при эндоскопии).

- Однако назогастральный аспират без крови не исключает имеющееся кровотечение, которое остановилось несколько часов ранее, а эвакуация крови произошла в этот период времени, а также не исключает дуоденального кровотечения, поскольку крови в желудке не было в результате пилороспазма.

- Наличие желчной жидкости предполагает, что привратник открыт и нет активного ВЖКК дистальнее привратника, но и сильно предполагает, что кровотечение дистальнее связки Трейтца или остановилось много часов ранее.

- Назогастральная аспирация очищает желудочное поле для эндоскопической визуализации и профилактики аспирации желудочного содержимого.

- Если содержимое желудка светло-красная кровь, пациент нуждается в срочной эндоскопии и интенсивной терапии (Corley D.A. et al, 1999); если содержимое кофейная гуща, эндоскопия проводится в течение 24 часов.

Введение назогастрального зонда дискомфортное, но редко вызывает осложнения. Главное осложнение – носовое кровотечение от введения зонда и эрозии желудка от присасывания. Такие эрозии распознаются как множественные, округлые, в цепочку, равноудаленные эритематозные участки, которые по размеру отверстия назогастрального зонда. Риск образования артефактных эрозий от зондирования уменьшается применением периодического отсасывания, применения низкого разрешения при аспирации, применении современных гибких назогастральных зондов с множеством боковых отверстий.

Недостаточная очистка желудка от крови до ЭГДС может привести к пропуску патологии из-за плохой визуализации и потребовать повторной эндоскопии. Если желудок не очищается назогастральной аспирацией и лаважом, парентеральный эритромицин способствует освобождению от крови и улучшению эндоскопической визуализации (Carbonell N. et al, 2006).

Консервативное лечение до эндоскопии.

Все пациенты с гемодинамической нестабильностью (шок, ортостатическая гипотензии) или активным кровотечением (рвота кровью, светлокрасная кровь через назогастральный зонд или гематохезия) должны быть госпитализированы в отделение реанимации для интенсивной терапии и тщательного наблюдения с мониторингом давления крови, ЭКГ и пульсоксиметрии.

Пациенты должны получать кислород через носовую канюлю для возмещения потери кислорода переносимого низким количеством эритроцитов. У пациентов с массивным кровотечением, частой кровавой рвотой, гипоксией, тяжелой одышкой или измененным сознанием для защиты дыхательных путей от аспирации крови и оксигенации тканей должна предполагаться эндотрахеальная интубация (Rudolph S.J. et al, 2003). Пациенты с острым кровотечением не должны ничего принимать через рот, поскольку им предстоит срочная ЭГДС и потенциально возможная абдоминальная операция. У пациентов с шоком или с массивным кровотечением для мониторинга мочеиспускания ставят катетер Фолея.

В старых руководствах говорилось, что лаваж останавливает кровотечение у 75% случаев. Но кровотечение останавливается со временем спонтанно в 75-80% и нет хороших доказательств, что лаваж играет роль в остановке ВЖКК. Обычно для лаважа рекомендуется ледяной физиологический раствор. Однако исследования на собаках, с экспериментально вызванными язвами, показали, что результаты с лаважом не лучше и могут даже ухудшить ситуацию при температуре от 0°C to 4°C. Назогастральный лаваж не имеет ценности у таких пациентов: он только позволяет лучше визуализировать верхний отдел ЖКТ при эндоскопии удалением крови и сгустков.

Пациенты с гиповолемией и шоком, которые имеют активное кровотечение, в то время пока идет определение групповой принадлежности и резус-фактора, через внутривенные катетеры получают, по крайней мере, 500,0 физиологического раствора или другого кристаллоида в течение первых 30 минут для поддержания давления крови (Eisen G.M. et al, 2001).

Для улучшения оксигенации тканей и предотвращения повреждения органов переливают эритроцитарную массу. Необходимость в трансфузии крови индивидуальная. Нет абсолютного уровня гематокрита, требующегося для спасения жизни и функции органа. Необходимость в трансфузии определяется множеством факторов, включающих возраст, наличие сопутствующих заболеваний, сердечнососудистый статус, показатели гематокрита и темп кровотечения. Эритроцитарная масса переливается у пациентов, которые имеют значительную потерю крови, продолжающееся кровотечение и у

тех, которые имеют ишемию сердца, почек или головного мозга для поддержания гемоглобина на уровне, по крайней мере, 10 г/л. Количество переливаемой крови определяется тяжестью гиповолемии, скоростью кровотечения и наличием сердечных, почечных или церебрально-сосудистых заболеваний. Пациенты, которые имеют массивное продолжающееся кровотечение с гемодинамической нестабильностью со стенокардией, должны подвергаться интенсивной трансфузии. Пациенты низкого риска (к примеру, молодой пациент без сопутствующих заболеваний) могут быть толерантны к низкому уровню гемоглобина и не требовать трансфузий до тех пор, пока гемоглобин не снизится ниже 7 г/л (Duggan J.M. 2009). С другой стороны, пациенты с активным кровотечением и гиповолемией могут потребовать трансфузии крови, несмотря на явно нормальный гемоглобин. Пациенты с активным кровотечением и коагулопатией (протромбиновое время с МНО > 1,5; МНО – Международное нормализованное отношение, латинская аббревиатура INR (International Normalized Ratio) является дополнительным способом представления результатов протромбинового теста. Он рекомендован комитетом экспертов ВОЗ и Международным комитетом по изучению тромбозов и гемостаза и Международным комитетом по стандартизации в гематологии) или низким количестве тромбоцитов (менее 50 000) должны получить трансфузии свежзамороженной плазмы и тромбоцитов, соответственно. Кроме этого, поскольку эритроцитарная масса не содержит факторов свертывания, трансфузии 1 дозы свежзамороженной плазмы должны рассматриваться после переливания каждых 4 доз эритроцитарной массы (Maltz G,S, et al, 2000). Трансфузии тромбоцитов также рассматриваются у пациентов с опасным для жизни кровотечением, которые получали антитромбоцитарные агенты, такие как ацетилсалициловую кислоту или клопидрогель (Anderson M.A. et al, 2009). Если пациент получает медикаменты после недавнего стентирования (менее 1 года) или острого коронарного синдрома, необходима консультация кардиолога для решения вопроса об отмене препарата или трансфузии тромбоцитов.

Пациенты с варикозным кровотечением, во избежание усиления кровотечения подъемом портального давления, получают трансфузии крови только при гематокрите 27, шоке и гемоглобине менее 80 г/л (Blair S.D. et al, 1987). Гематокрит от 25 до 27 достаточен для поддержания оксигенации у молодых здоровых пациентов, которые не имеют сопутствующих расстройств (Klein H.G. et al, 2007). Однако старые пациенты имеют меньший сердечно-легочной резерв и могут не переносить легкую анемию. К примеру, у старых мужчин гематокрит менее 28 ассоциируется с ишемией миокарда (Hogue C.W. Jr, et al, 1998).

Тяжелая коагулопатия может усилить кровотечение и должна быть пролечена трансфузиями свежзамороженной плазмы или тромбоцитов. МНО менее чем 1,5 не требует лечения. Умеренная тромбоцитопения (50 000-90 000/мл) обычно не способствует ВЖКК и не требует трансфузии тромбоцитов. Количество тромбоцитов менее чем 50 000/мл при наличии ак-

тивного кровотечения может потребовать трансфузии тромбоцитов (Conteras M., 1998). Это общее правило индивидуализируются согласно множественным факторам, включающим тяжесть кровотечения, частоту кровотечения, наличие других коагулопатий и наличие качественных дефектов тромбоцитов, индуцированных НПВС (Cairns J.A. et al, 1985). Коагулопатии должны быть скорректированы до операции по поводу ЖКК.

Фармакологическая супрессия кислоты изменила лицо лечения ПЯ улучшением гемостаза в короткие сроки (агрегация тромбоцитов и образование сгустка нарушены при кислой рН желудка) (Corley D.A. et al, 1999) и заживлением язвы и ремиссией на длительный период. ИПП ингибируют финальную цепочку секреции кислоты, более длительно поддерживают супрессию кислоты, чем антагонисты рецепторов гистамина, которые склонны к тахифилаксии (Netzer P. et al, 1999). ИПП быстро нейтрализуют внутрипросветную желудочную кислоту, что приводит к стабилизации сгустков крови. Далее антисекреторные препараты также способствуют заживлению слизистой. По этой причине ИПП становятся доминирующей кислотосупрессивной терапией, применяемой для лечения ВЖКК. Важные моменты терапии – оптимальная доза, путь применения и время ИПП терапии ВЖКК. Применение ИПП до диагностической эндоскопии или эндоскопической терапии становится распространенной практикой в современных консенсусных рекомендациях (Barkun AN, et al, 2010). Этот подход является практически разумным в обстоятельствах, где срочная ЭГДС недоступна и/или ее возможности ограничены. В недавнем системном обзоре показано, что применение до эндоскопии ИПП значительно уменьшает признаки высокого риска при эндоскопии и необходимость эндоскопического лечения (Holster I.L., Kuipers E.J., 2012). Однако не было клинически важного влияния на рецидив кровотечения, смертность и необходимость операции (Sreedharan A. et al, 2010).

ИПП также могут способствовать гемостазу у пациентов с другой патологией, чем язвы. Это, вероятно, возникает от нейтрализации желудочной кислоты, приводящей к стабилизации кровяных сгустков (Green F.W. et al, 1978). Внутривенные ИПП до эндоскопии у пациентов с острым ВЖКК могут уменьшить признаки кровотечения и необходимость в эндоскопической терапии. Хотя омепразол наиболее интенсивно изученный внутривенный ИПП, другие внутривенные ЛП (пантопризол, эзомепразол и др.) ингибируют кислотную секрецию и являются возможными альтернативами. Предлагаемая доза внутривенного омепразола, пантопризола и эзомепразола – 80 мг болюсно и далее титрованием 8 мг/кг/час. Инфузии обычно продолжаются 72 часа. Если нет рецидива кровотечения, пациент может быть переведен на оральные препараты.

Другой фармакотерапевтический подход включает до эндоскопии применение прокинетиков, в частности, эритромицина или метоклопрамида. Прокинетики рутинно не рекомендуются, но могут быть полезны у пациентов с подозрением на большое содержание крови в желудке в случае массив-

ного кровотечения (Barkun A. et al, 2003). Рациональная доза – 3 мг/кг внутривенно в течение 20-30 минут за 30-90 минут до эндоскопии. Наличие крови в верхнем отделе ЖКТ может ограничить возможности выявления источника кровотечения и/или проведение эндоскопической гемостатической терапии. Прокинетики могут способствовать усилению моторики верхнего отдела ЖКТ и опорожнению желудка от крови. В рекомендациях Американского Общества Gastroинтестинальной Эндоскопии (2004) показано, что применение внутривенно эритромицина до ЭГДС может улучшить визуализацию слизистой оболочки. Современный мета-анализ, опубликованный в *Gastrointestinal Endoscopy*, показывает, что эритромицин или метоклопрамид, примененный до эндоскопии, значительно уменьшает необходимость повторной эндоскопии для выявления кровоточащего источника (Jung K 2019). В ретроспективном исследовании Cheng C.L. с соавторами (2002) идентифицировали 25 (1,7%) из 1459 пациентов, где диагностика не была сделана эндоскопически потому, что кровь закрывала поле визуализации. Не удивительно, что такие пациенты имели значительно выше частоту осложнений, рецидива кровотечения, необходимость операции и смертности. Авторы подчеркивают важность хорошей подготовки с удалением крови во время процедуры. Болюсное применение внутривенного эритромицина до эндоскопии показало очищение желудка от крови, следовательно, повышенный успех гемостаза и уменьшение необходимости дальнейшего вмешательства (Coffin B. et al, 2002).

Октреотид, аналог соматостатина, ингибируя мезентериальную вазодилатацию, стандартно применяется для уменьшения риска кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Изначальная терапия октреотидом у пациентов с ВЖКК, которые имеют серьезное заболевание печени, алкоголизм в анамнезе или значительные биохимические отклонения параметров функции печени, показала пользу этого подхода для варикозного кровотечения (Cappell M,S., Friedel D., 2008). Октреотид у пациентов с подозрением на варикозное кровотечение дается внутривенно в болюсной дозе 20-50 мг, продолжая капельно с частотой от 25 до 50 мг в час. Октреотид рутинно не рекомендуется у пациентов с острым неварикозным ВЖКК, но его можно применять как дополнительное лечение в некоторых случаях. Его роль ограничена состояниями, при которых эндоскопия недоступна или как способ помочь стабилизировать пациентов до определенного лечения.

Во многих исследованиях, оценивающих эффективность профилактической антибиотикотерапии у пациентов с циррозами, госпитализированных с варикозным кровотечением, предположено общее уменьшение инфекционных осложнений и, возможно, снижение смертности. Антибиотики также могут уменьшить риск рецидива кровотечения из варикозных вен пищевода. Полезное заключение из таких исследований, что пациенты должны получить антибиотикопрофилактику предпочтительно до эндоскопии (хотя эффективность продемонстрирована, когда она проводилась после эндоскопии).

Окончательная тактика для пациента с ВЖКК представлена в Таблице 54.

Таблица 54. Ключевые моменты решения в диагностике и лечении пациентов с острым ВЖКК.

Сортировка
Госпитализация или выписка
В реанимацию или на койку с мониторингом или на обычную койку
Срочная или плановая консультация эндоскописта
Консультация хирурга или нет
Интенсивный мониторинг
Назогастральный зонд или нет
Центральный венозный катетер или нет
Катетеризация мочевого пузыря или нет
Общее лечение
Эндотрахеальная интубация или нет
Трансфузии эритроцитов или нет
Инфузии других продуктов крови или нет
ИПП терапия или нет
Октреотидом терапия или нет
Эндоскопия
Срочная или плановая
ЭГДС или колоноскопия
Эндоскопическая терапия или нет
Специфическая эндоскопическая терапия

Эндоскопия.

Имеется два первичных метода диагностика ВЖКК – рентген и эндоскопия. Диагностическая ценность верхней эндоскопии превосходит исследования с барием; эндоскопия идентифицирует источник кровотечения, по крайней мере, у 90% случаев. Контрастное радиологическое исследование верхнего отдела ЖКТ, по сравнению с эндоскопией, имеет несколько недостатков. Рентген менее точен, чем эндоскопия; пропускается такая патология как язва желудка, разрыв Меллори-Вейса, эрозивный и геморрагический гастрит, варикоз пищевода. Кроме этого контрастное исследование не показывает активного кровотечения или признаки имевшего места кровотечения. И, в конечном счете, применение бария в виде контраста противопоказано у пациентов с ВЖКК, так оно может нарушить такое последующее исследование как ангиография или эндоскопия.

Эндоскопическая процедура может быть применена для прогностических показателей, которые описываются с использованием классификации Форрест. Струйное кровотечение и подтекающее кровотечения – класс I и указывают на острое кровотечение. Класс II, как некровоточащий видимый сосуд, фиксированный сгусток и плоское пигментированное пятно – признаки недавнего кровотечения. Класс III показателей, такие как чистое дно язвы, указывает на патологию без активного кровотечения. Язвы с чистым дном и

плоскими пятнами ассоциируются с низким риском рецидива кровотечения (от 5% до 10%).

Время эндоскопии.

Эндоскопия стала доступным и незаменимым инструментом для диагностики и лечения ВЖКК. Она позволяет идентифицировать источник кровотечения и одновременно применить лечение. Оптимальное время для эндоскопии остается спорным. Срочная эндоскопия позволяет провести ранний гемостаз, но может привести к аспирации крови и десатурации кислорода у недостаточно стабилизированных пациентов. Кроме этого большое количество крови и сгустков может препятствовать прицельному выявлению кровоточащего места, что ведет к повторным эндоскопическим процедурам. Международные консенсусные рекомендации по лечению неварикозного ЖКК (2010) предлагают раннюю эндоскопию в течение 24 часов от поступления, что снижает длительность госпитализации и улучшает исход.

Очень ранняя эндоскопия (менее 12 часов) не показала дополнительной пользы в уменьшении рецидива кровотечения, необходимости в операции и смертности, в сравнении с ранней эндоскопией (в течение 24 часов; Barkun A.N. et al, 2010). Однако у пациентов с очень высоким риском, у которых гемодинамическая нестабильность и у тех, которые представлены с массивной рвотой кровью, эндоскопия должна быть выполнена так быстро, как они станут стабильными после интенсивной терапии (Lin H.J. et al, 1996).

Эндоскопическая терапия.

Целью терапевтической эндоскопии является остановка кровотечения и профилактика рецидива. Несколько техник, включающие инъекционную терапию, термическую коагуляцию и механическую (клипирование) терапию, исследованы в последнюю декаду. Другие техники лечения, такие как инъекции физиологического раствора, абсолютного спирта, аргоноплазменная коагуляция и склеротерапия менее эффективны и, следовательно, рутинно не применяются для лечения кровотечения из язвы.

В зависимости от проявления кровотечения и связанного риска для продолжения или рецидива кровотечения подбирается соответствующая методика. Признаки высокого риска включают продолжающееся кровотечение (более чем 90% шанса дальнейшего кровотечения), некровоточащий видимый кровеносный сосуд (примерно, 50% риска рецидива кровотечения) и фиксированный сгусток (25-30% риск рецидива кровотечения) (Katschinski V. et al, 1995). При ПЯ, пациенты с активно кровоточащими язвами или некровоточащим видимым сосудом в дне язвы, фиксированным сгустком имеют самый высокий риск рецидива кровотечения и, следовательно, нуждаются в быстром эндоскопическом гемостазе (Рисунок 57А-Г). Пациенты с признаками низкого риска (чистое дно язвы или пигментированные пятна) не требуют эндоскопической терапии (Рисунок 57Д). Роль эндоскопической терапии для язвы с фиксированными сгустками – спорная тема (Barkun A.N. et al, 2010). Риск рецидива кровотечения зависит от патологии, так что должна

быть попытка интенсивного удаления сгустка смыванием или инструментально. Признаки, выявленные после удаления, оказывались высокого риска почти в 70% случаев (Laine L. et al, 1996).

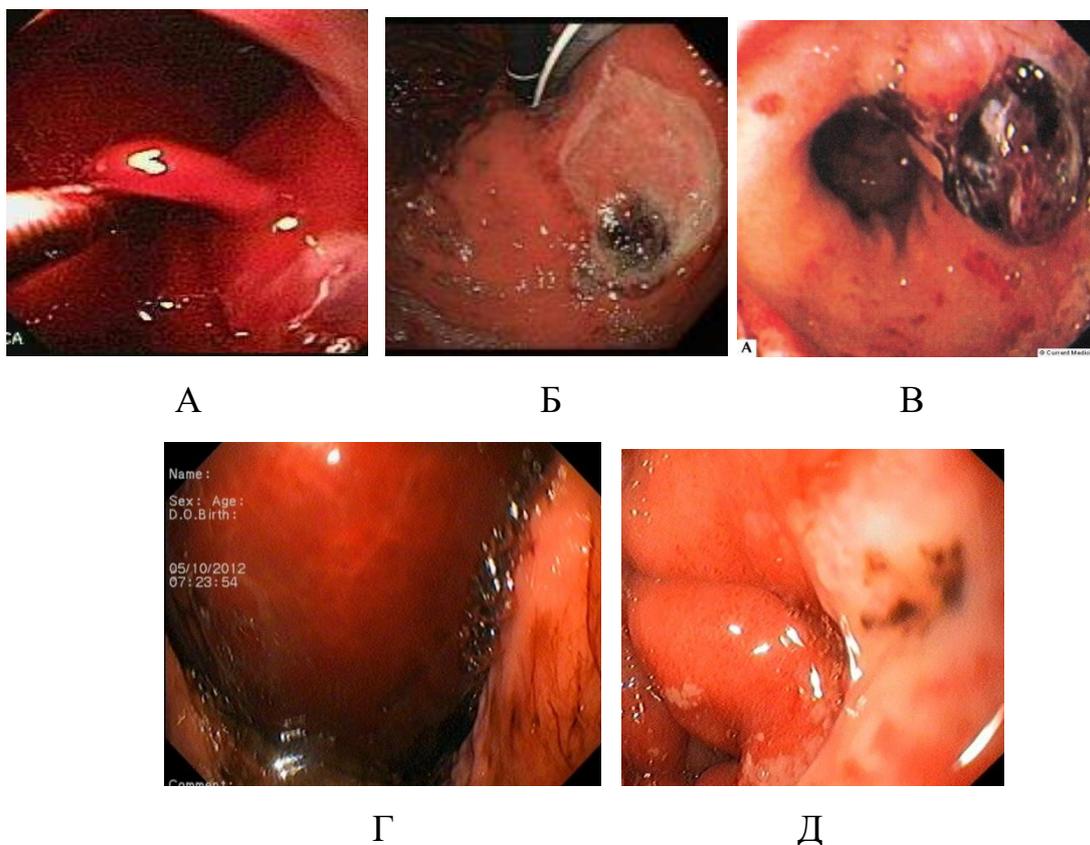


Рисунок 57. А, струйное кровотечение (Форрест Ia). Б, видимый сосуд в дне язвы желудка (Форрест IIa). В, фиксированный сгусток на язве (Форрест IIв). Г, большой сгусток в желудке, не поддающийся ирригации. Возможно удаление петлей. Д, язва дуоденум с гематином (Форрест IIс).

Инъекционная терапия с раствором адреналина (1:10 000) вызывает первоначальный гемостаз сочетанием вазоспазма, агрегацией тромбоцитов и местной тампонады. Этот эффект снижается после 20 минут и требует дополнительного лечения с более надежной техникой (механическая или термическая методика). Большие объемы более эффективны, чем малые, но они теоретически могут вызвать сердечнососудистую токсичность. Инъекционная терапия для гемостаза применяется для кровотечения из ПЯ, разрыва Меллори-Вейса и патологии Дъелафуа и кровотечения после эндоскопической полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки или сфинктеротомии. Для этих целей применяется специально разработанная игла для склеротерапии, которая выдвигается из пластикового футляра на 5 мм. Проводят множественные инъекции вокруг язвы и затем прямо в кровоточащее место или видимый сосуд. Альтернативно, некоторые эндоскописты вначале инъецируют кровоточащее место. Адреналин не рекомендуется как

монотерапия, поскольку 20% пациентов повторно кровят после введения только адреналина (Kovacs T.O., Jensen D.M., 2007). Факторы риска недостаточности этой терапии включают активное кровотечение, большие язвы, проксимальные желудочные язвы, язвы задней стенки луковицы дуоденум или значительную коагулопатию.

Склерозанты, такие как этанол, полидоканол и этаноламин, применяются для создания тромбоза сосудов, но имеющиеся доказательства предполагают, что такие агенты не лучше и могут иметь больший риск, чем адреналин (Chung S.C. et al, 1996). Склерозанты вызывают больший сосудистый тромбоз, чем адреналин, но также вызывают больше воспаления и повреждения ткани, которые могут вызвать ятрогенные язвы или стриктуры. Этот потенциал для повреждения ограничивается количеством склерозанта, которое может быть введено. Склерозанты не комбинируют с адреналином, поскольку увеличивают риск повреждения ткани без улучшения гемостатической эффективности (Church N.I., Palmer K.R., 2000).

Для контроля неварикозного ВЖКК применяется несколько термических методик. Гемостаз достигается компрессией артерии и последующим воздействием жара на ткани. Аблационная терапия включает контактные методы, такие как горячий зонд (Рисунок 58 А) и электрокоагуляцию с биполярным зондом (Рисунок 58 Б, В) или золотым зондом и неконтактные методы (лазер и аргоноплазменная коагуляция).

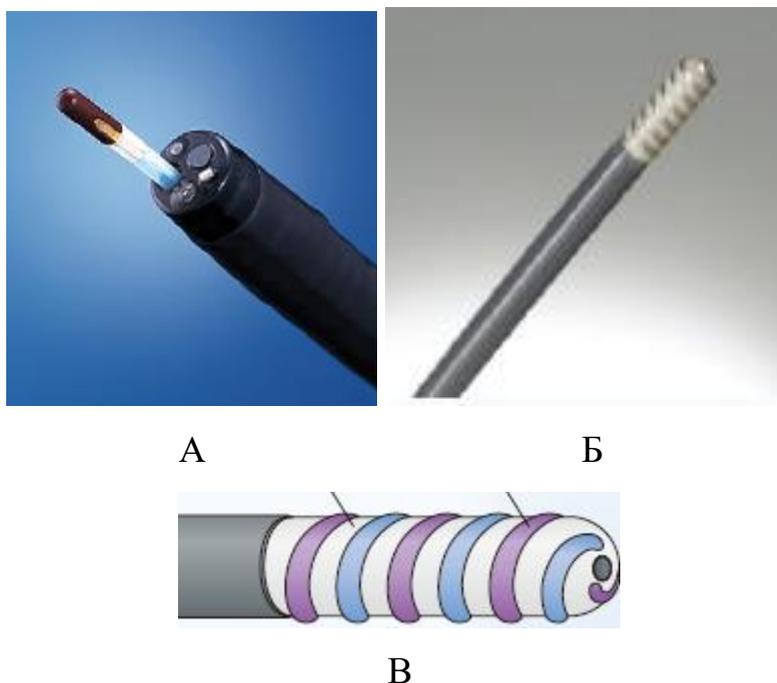


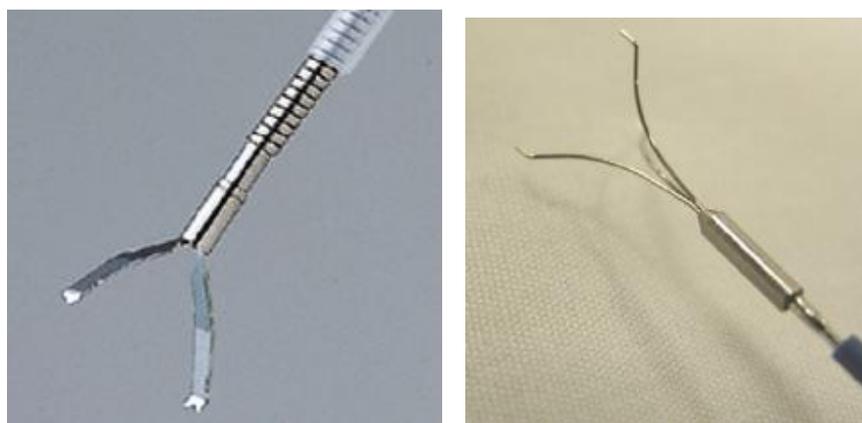
Рисунок 58. А, верхушка горячего зонда. Б, биполярный коагулирующий зонд (BiCOAG, Olympus). В, BiCOAG зонд позволяет провести коагуляцию под любым углом и имеет центральный канал для орошения.

Аргоноплазменная коагуляция, горячий зонд и биполярная коагуляция имеют сопоставимую эффективность для неварикозного ВЖКК (Stiegman

G.V., 2006). Применение диктуется персональным опытом, тренированностью, предпочтением, стоимостью и доступностью. Аблационная терапия уменьшает необходимость трансфузий крови, переход на операцию, но не показывает уменьшение смертности (Laine L., Petersen W.L., 1994). Аблационная терапия сопровождается низкой частотой осложнений, таких как ятрогенно индуцированные язвенные кровотечения или гастроинтестинальные перфорации (Laine L., Petersen W.L., 1994). Аблационная терапия для кровоточащих язв также эффективна как инъекции адреналина, с частотой рецидива кровотечения от 15% до 20% (Lin H.J. et al, 1995). Недостаточность аблационной терапии связано с факторами пациента, такими как большие, эндоскопически недоступные или активно кровоточащие язвы.

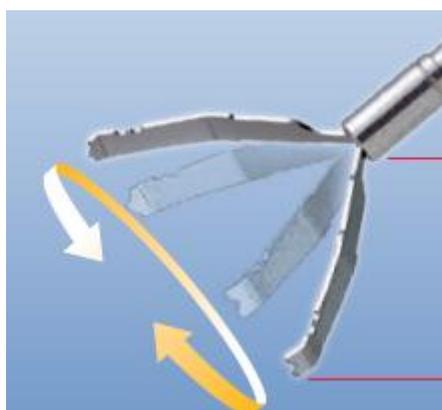
Механические методы достижения гемостаза часто применяются для варикозного ВЖКК. Эндоскопические петли и, особенно, клипсы имеют применение и в контроле неварикозного ВЖКК. Гемостаз эндоклипсами достигается сжатием сосудов. Гемоклипсы показали безопасность и эффективность с частотой достижения гемостаза до 100% (Chou Y.C. et al, 2003; Рисунок 59). В сравнение с другими эндоскопическими техниками предполагается ниже частота рецидива кровотечения, чем инъекции адреналина (Nagasu N. et al, 1998), этанола (Nagayama K. et al, 1999) или адреналина с гипертоническим раствором (Chung I.K. et al, 1999). В некоторых исследованиях доложено, что эндоклипсы превосходят аблационную монотерапию или даже комбинированную аблацию с инъекцией адреналина в гемостазе кровоточащей язвы (Saltman J.R. et al, 2005). Эндоклипсы хорошие маркеры для ангиографического и хирургического лечения. Эндоклипсы имеют преобладающее применение для такой кровоточащей патологии как ятрогенное кровотечение после полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки или сфинктеротомии; и для кровотечения из варикоза пищевода или артериальной патологии, такой как Дъелафуа (Raju G.S., Gajula L., 2004). Некоторые из таких применений недостаточно надежно установлены.

Отделяемые петли были разработаны для применения до или после эндоскопической полипэктомии для профилактики или остановки постполипектомического кровотечения. Это приспособление применяется для гемостаза и другой гастроинтестинальной патологии. Такие петли туго затягиваются и остаются вокруг патологии без применения электрокоагуляции. Отделяемые петли подходят для патологии, которая выступает в просвет, к примеру, такой как полипы на ножке, но трудно применимы для плоской или углубленной патологии, такой как типичные язвы. Это приспособление успешно применяется для лечения вариксов желудка.



А

Б



В

Рисунок 59. Три различных коммерчески доступных клипс. А, Boston Scientific, Natick, Massachusetts. Б, Wilson-Cook. В, Olympus. Во время эндоскопии полностью открытые клипсы закрываются на патологии и отделяются от катетера.

Двойная терапия для повышения эффективности теоретически привлекательная. Но накопленных данных пока мало. Хотя более эффективна, чем только инъекция, двойная терапия имеет мало преимуществ над аблацией и механической монотерапией (Choa T.S. et al, 2005). Комбинация инъекции адреналина с эндоклипсами эффективная для гемостаза из язв (Marmo R et al, 2007). Новые изобретения комбинируют два метода эндоскопической терапии в одном приспособлении. В золотой зонд внедрена игла для инъекционной терапии вместе с традиционной электрокоагуляцией (Рисунок 60А). Новое приспособление Cograsper (Olympus) сочетает электрокоагуляцию с механической терапией (Рисунок 60Б).

В нескольких мета-анализах не было доказано превосходства одной специфической методики, в частности, гемоклипирования, термокоагуляции (к примеру, золотой зонд, биполярный зонд); все они оказались эквивалентными альтернативами (Barkun A.N. et al, 2009; Sung J.J. et al, 2007; Yuan Y. et al, 2008; Marmo R. et al, 2007). Пациенты с рецидивирующим кровотечением обычно могут быть пролечены последующими сеансами эндоскопической терапией. Когда имеется значительное продолжающееся кровотечение из язв-

вы, терапевтический двухканальный эндоскоп (такой как Olympus GIF 2-T), если доступен, лучший выбор, чем одноканальный эндоскопии, для постоянного отмывания и удаления сгустков во время процедуры. Когда пациент принимает антикоагулянты или имеет коагулопатию, эндоскопическое лигирование может быть безопаснее, чем термическая коагуляция, поскольку клипирование повреждает меньше тканей. Если необходимо, может быть применено несколько эндоклипс.



А



Б

Рисунок 60. А, зонд для двойной терапии. Центральная игла для инъекционной терапии внутри зонда для электрокоагуляции. Б, гемостатический форцепт Cograsper.

Если нескольких попыток (не менее 2) эндоскопического гемостаза недостаточно для остановки продолжающегося язвенного кровотечения, необходима операция или ангиографическая эмболизация. Для пациентов, которые плохие кандидаты для операции, транскатетерная ангиография – лечение выбора (Millward S.F., 2008). Срочная операция в настоящее время резервируется только для перфораций, пациентов с недостаточным неоперативным лечением и пациентов, которые остаются гемодинамически нестабильными, несмотря на агрессивную реанимацию (Lickstein L.H. Matthews J.V., 1997).

Необходимо обратить внимание на проблемы с фиксированным сгустком. Современная практика среди опытных эндоскопистов, если это возможно, включает смещение фиксированного сгустка прицельным смыванием и последующее лечение подлежащей патологии (Ogra R. et al, 2002).

Новое обещает применение химических веществ (нанопорошки), которые, когда распыляются на месте активного кровотечения, вызывают немедленный гемостаз, покрывая кровоточащую язву порошковым слоем. В плотном исследовании 15 пациентов с активным язвенным кровотечением и данным нанопорошком, немедленный гемостаз был достигнут в 93% случаев и у одного пациента был рецидив кровотечения. Дальнейшие исследования с этим порошком продолжаются и будут освещены, если он окажет пользу для других причин неварикозного кровотечения (Sung J.J. et al, 2010).

Эндоскопическая терапия для пептической язвы.

Язвенное кровотечение остается частой причиной ВЖКК. Нр инфекция и НПВП – наиболее частые причины ПЯ (Hunt R.H. et al, 1995). С повышение частоты бариатрических операций, особенно у курящих пациентов, имеющих заболевания соединительной ткани или применяющих НПВП, анастоматические или ишемические язвы становятся более частыми (Levitzky V.E et al, 2010). В современных популяционных исследованиях (Enestvedt V.K. et al, 2008) обнаружено, что язвы желудка и дуоденум – наиболее частые формы язв верхнего отдела ЖКТ с преобладание язв желудка (54,4%), чем язв дуоденум (37,1%). Критическое положение с язвенным кровотечением возникает, когда большие и глубокие язвы эрозируют крупные кровеносные сосуды.

Все пациенты с ПЯ должны быть тестированы на Нр инфекцию и, если тест положителен, пролечены. Дуоденальные язвы более чаще, чем язвы желудка с Нр, но частота кровотечений, похоже, одинакова. Активное кровотечение может нарушить выявление Нр биопсией или уреазным тестом, поэтому серология может быть лучшим выбором у пациентов с активным кровотечением (Weston A.P. et al, 1997). Ранние исследования показали, что частота Нр инфекции была ниже у пациентов с кровоточащими язвами (71%), чем у тех, которые с некровоточащими язвами (93%). Современные данные предполагают, что это расхождение вызвано снижением чувствительности биопсии у пациентов с острой кровоточащей язвой. Возможный механизм увеличения ложноотрицательной частоты тестирования Нр – буферный эффект крови на рН; высокая щелочность ассоциируется с большей частотой ложноотрицательных результатов.

НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, продолжают быть наиболее частой причиной ВЖКК. Хотя большинство НПВП-ассоциированных язв бессимптомны и не ведут к кровотечению, пожилые и старческие пациенты с кровоточащей язвой в анамнезе имеют повышенный риск рецидива кровотечения при продолжении приема НПВП. Взрослые старше 65 лет, получающие постоянно НПВП по поводу артритов и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе, имеют повышенный риск осложнений, включая ВЖКК. Ацетилсалициловая кислота в ежедневной дозе 75-300 мг вызывают в 2-3 раза повышенный риск ВЖКК. Другие факторы риска, ассоциированные с НПВП-индуцированным ВЖКК, включают высокие дозы НПВП, анамнез НПВП повреждений слизистой оболочки, ПЯ, ассоциированную с Нр в анамнезе и сочетанное применение кортикостероидов, антикоагулянтов или бисфосфонатов (Таблица 55).

Оценка риска развития НПВП-индуцированных эрозий и язв с рецидивами ВЖКК.

Высокий риск: осложненная язва в анамнезе или > 2 других факторов риска.

Умеренный риск: 1-2 фактора риска (кроме осложненной язвы в анамнезе – это высокий риск).

Низкий риск: нет факторов риска.

Таблица 55. Факторы риска развития НПВП-индуцированных эрозий и язв с рецидивами ВЖКК (Конорев, М.Р., 2006)

Факторы риска	Относительный риск
Возраст старше 65 лет	2,3-5,52; при язвенном анамнезе -18,52
Поражения верхних отделов ЖКТ в анамнезе (язвы, кровотечения, перфорации, нарушение проходимости)	3,8-5,0
Сопутствующие заболевания (недостаточность кровообращения, почечная и печеночная недостаточность)	1,5-2,0; 10,5 (возраст > 65 лет)
Прием высоких доз НПВС	7,0-8,6;
Прием низких доз НПВС (включая низкие дозы аспирина)	2,5-2,8
Сочетанный прием НПВС (включая низкие дозы АСК):	
Прием 2 ЛС (включая низкие дозы аспирина)	1,67
Прием 2-3 ЛС	1,9
Прием более 3 ЛС	2,7
Прием глюкокортикоидов, антикоагулянтов или бисфосфонатов	1,83 12,7
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>	1,7-3,53; 2,25-4,7 (прием АСК <300 мг/сутки) 2,4 (возраст > 65 лет)

Перспективным считается использование высокоселективных и умеренно селективных блокаторов ЦОГ-2 (целекоксиб, эцеклофенак, этодолак, мелоксикам, нимесулид). Использование целекоксиба позволяет приблизительно в 8 раз снизить частоту поражения ЖКТ. Особенно он показан пожилым пациентам.

Чаще всего высокоселективные НПВП (коксибы) дают **осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы** (тромбозы). Умеренно селективные НПВП дают такие осложнения при приеме в высоких дозах и длительное время.

Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным исходом в ближайшие 10 лет (Adapted from M.F. Piepoli et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, Eur. Heart J. 2016; Таблица 56):

Высокий риск: 10-летняя смертность $\geq 10\%$.

Низкий риск: 10-летняя смертность $< 10\%$.

Схема профилактики НПВП-индуцированных эрозий и язв, с рецидивами ВЖКК и сосудистых осложнений (**стратегия длительной терапии НПВП**) представлена в Таблице 57.

Таблица 56. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным исходом в ближайшие 10 лет

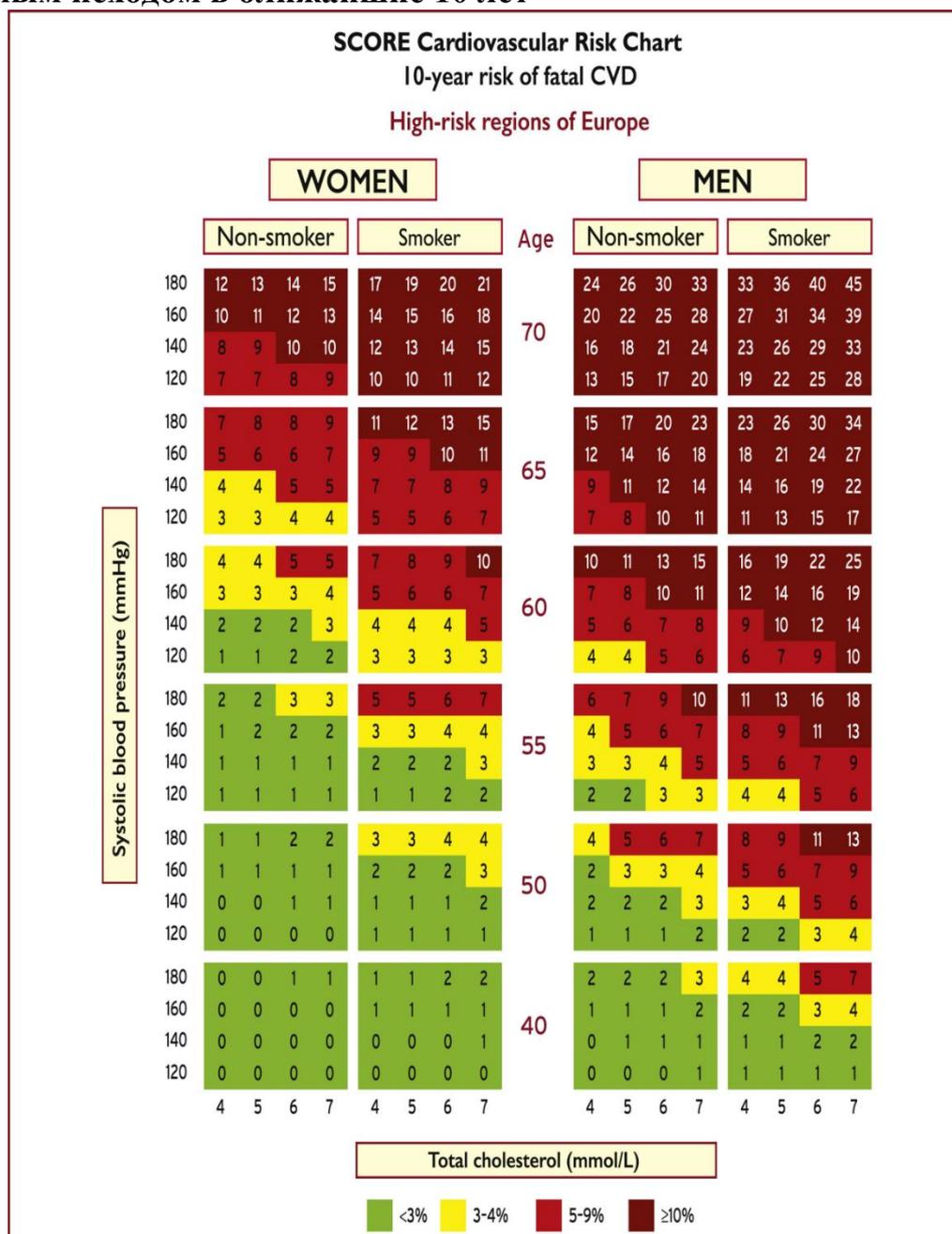


Таблица 57. Схема профилактики НПВП-индуцированных эрозий и язв, с рецидивами ВЖКК и сосудистых осложнений (Vavricka S. et al., 2017)

Риск развития сосудистых осложнений	Риск развития НПВП-индуцированных эрозий и язв		
	низкий	умеренный	высокий
низкий	С-НПВС Н-НПВС	С-НПВС Н-НПВС + ИПП	С-НПВС + ИПП Н-НПВС + ИПП
высокий	напроксен+ ИПП	напроксен+ ИПП	нет С-НПВС нет Н-НПВС

Эрадикация Нр: до начала приема НПВП, при длительном приеме НПВП (включая прием ацетилсалициловой кислоты у пациентов, имеющих в анамнезе кровотечения).

Примечания: Н-НПВП - неселективный нестероидный противовоспалительный препарат, С-НПВП - селективный ингибитор ЦОГ-2, ИПП – ингибитор протонной помпы.

Порошок гемоспрея (Haemospray, TC-325; Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA) – порошок с высокими абсорбирующими свойствами. Когда он контактирует с кровью, он прилипает и образует устойчивую механическую корку, которая покрывает кровоточащее место. В США он разрешен для внешнего применения при травмах. Sung J.J. с соавторами (2012) впервые его применили у 20 пациентов с Форрест I кровотечением из пептической язвы. Во время эндоскопии порошок был распылен на кровоточащем месте по катетеру, соединенном с канистрой (Рисунок 61). Быстрая подача порошка применялась до тех пор, пока не останавливалось кровотечение. Гемостаз достигнут у 19 из 20 пациентов. Кровотечение не остановлено у одного пациента из аневризмы левой желудочной артерии в язве угла желудка. Системного эффекта от гемоспрея не наблюдалось, так как порошок не абсорбируется. Метод обещает быть новым гемостатическим агентом.



Рисунок 61. Устройство для подачи порошка гемоспрея.

Эндоскопическая терапия для других причин ВЖКК.

Потенциальные источники *пищеводного кровотечения* включают геморрагический рефлюкс-эзофагит, рефлюкс индуцированные язвы, коррозионные повреждения, первичные злокачественности пищевода, индуцированные НПВП или другими медикаментами, эзофагиты, травму назогастральным зондом и инфекционные эзофагиты, такие как кандидозные, герпетические, цитомегаловирусные или ВИЧ-индуцированные. Эндоскопическая терапия для источников острого пищеводного кровотечения включает инъекции адреналина или аблацию.

Эндоскопические данные *с рефлюкс-эзофагитами* включают эрозии, эксудат, изъязвления. Патология тотчас проксимальнее пищевода-желудочного перехода. Тяжесть рефлюкс-эзофагита классифицируется согласно Лос-Анджелесской системы. Осложнения рефлюкс-эзофагитов включают пищеводное кровотечение (Рисунок 62), ПБ, стриктуру пищевода и язву пищевода. Рефлюкс-эзофагит может вызвать кровотечение из геморрагического эзофагита (Рисунок 63), доброкачественной язвы пищевода или в

сочетании с аденокарциномой пищевода. Из-за диффузной природы повреждения, геморрагический эзофагит трудно лечится локальной эндоскопической терапией, такой как инъекции адреналина или термокоагуляция, но локальный источник кровотечения в геморрагическом эзофагите может быть показанием для эндоскопической терапии. Язвы пищевода с признаками высокого риска рецидива кровотечения поддаются инъекционной или абляционной терапии.

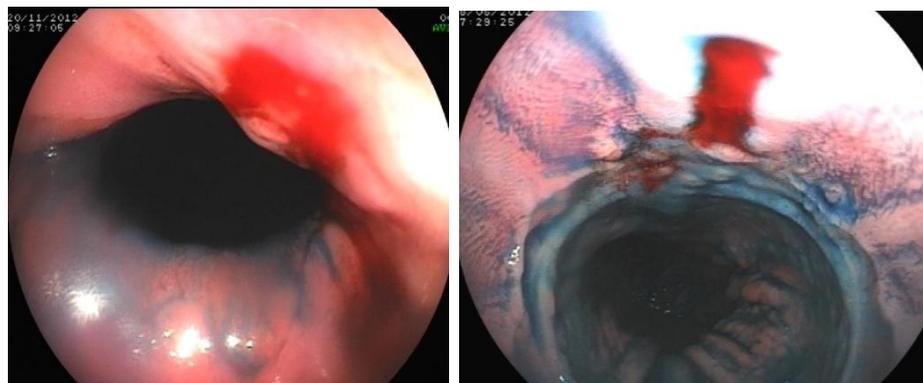


Рисунок 62. Кровоточащие эрозии при рефлюкс-эзофагите.

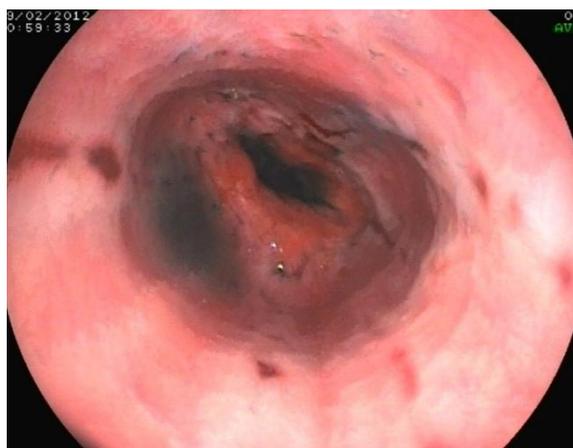


Рисунок 63. Геморрагический эзофагит.

Разрывы в пищево-желудочном переходе относительно частая причина ВЖКК. *Разрыв Меллори-Вейса* – это продольные раны в дистальной части пищевода и проксимальном желудке (Рисунок 64). Эти разрывы ведут к кровотечению из артерий подслизистой оболочки. Факторы риска для разрывов гастроэзофагеального перехода включают форсированную рвоту, напряжение при дефекации или подъеме тяжести, кашель, эпилептический припадок, икоту, сердечно-легочную реанимацию, тупую травму живота, подготовку к колоноскопии лаважом полиэтиленгликоля. Мелкие разрывы которые случайно выявлены у пациентов с тошнотой и рвотой, могут быть ятрогенным повреждением во время срыгивания при ЭГДС и не вызывать клинически значимого кровотечения (Santoro M.J. et al, 1993). Большинство кровотечений (90%) из разрывов Меллори-Вейса останавливаются спонтан-

но. Только очень небольшой процент разрывов Меллори-Вейса представлен с массивным кровотечением, требующим эндоскопического лечения, ангиографической эмболизации или операции. Продолжающееся кровотечение часто связано с сопутствующими заболеваниями, такими как тромбоцитопения, другие коагулопатии или печеночная недостаточность. Тяжесть кровотечения при циррозах коррелирует с тяжестью дисфункции печени (Schuman V.M. et al, 1993).



Рисунок 64. Разрыв Меллори-Вейса без кровотечения.

Классическое проявление разрывов Меллори-Вейса – изменение изначально некровавой рвоты в кровавую рвоту. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, диабетический кетоацидоз, эметогенная химиотерапия, хронический алкоголизм и портальная гипертензия – предрасполагающие факторы для кровоточащего разрыва Меллори-Вейса. Из-за поверхностной природы и хорошего кровоснабжения слизистой оболочки пищевода трансслизистые разрывы имеют тенденция быстро заживать.

Пациенты с признаками активного кровотечения должны подвергаться эндоскопической терапии. Как и для ПЯ признаки рецидива кровотечения включают активное струйное кровотечение, подтекание крови, видимый сосуд или фиксированный тромб (Chung I.K. et al, 2002). Эндоскопическое лечение включает обычные техники, только термические методики для профилактики перфорации тонкой стенки пищевода должны применяться с осторожностью. Термическая коагуляция из-за потенциального риска усиления кровотечения также противопоказана у пациентов с портальной гипертензией и варикозом. Однако лигирование кольцами разрывов и склеротерапия вариксов при портальной гипертензии также успешны (Park C.H. et al, 2004).

Лечение и профилактика кровотечения из *эрозий желудка* зависит от причины (к примеру, лекарственных, механических или воспалительных). *Острый геморрагический гастрит* может быть вызван приемом НПВП, радиацией, употреблением токсических или коррозионных веществ, такой инфекцией как ЦМВ или сифилис (Chamberlain C.E., 1883). Острый геморрагический гастрит – важная причина ВЖКК и насчитывает в эндоскопических

исследованиях, примерно, четверть ВЖКК. Большинство пациентов с геморрагическим гастритом имеют подлежащее предрасполагающее состояние, такое как алкоголизм, портальная гипертензия и физиологический или физикальный стресс в результате тяжелого заболевания или травмы. Патофизиология включает ишемию слизистой оболочки и кислотное повреждение (Stollman N., Metz D.C., 2005). Геморрагический гастрит эндоскопически имеет проявления петехий или «крови под пластиковым покрытием», а эрозии – мелкая, плоская или минимально углубленная патология с белым, красным дном. Нет статистической связи между такой макроскопической патологией и гистологическим гастритом. Геморрагический гастрит представляет кровь в слизистой оболочке ниже эпителиального слоя, в то время как эрозии – нарушение целостности слизистой оболочки, которое не простирается, как язва, в подслизистую оболочку или глубже. Следовательно, эндоскопист не всегда способен их отличить. Поскольку все кровеносные сосуды значимого размера в подслизистой оболочке или глубже, то геморрагический или эрозивный гастрит не вызывает серьезного ВЖКК. С другой стороны, язвы могут вызвать серьезное кровотечение, когда они эрозируют в большие артерии ниже уровня слизистой оболочки. Ключ к лечению – профилактика, однако как только установлен геморрагический гастрит, лечение проводится как поддерживающими мерами, так и направленными на заживление повреждений слизистой оболочки. В общем, лечение такое же, как для классической ПЯ. Поскольку их кровотечение обусловлено подлежащим заболеванием, последнее делает трудным применение эндоскопической терапии. Операция – последний шанс для пациентов, которые продолжают кровить, несмотря на агрессивную эндоскопическую и медикаментозную терапию.

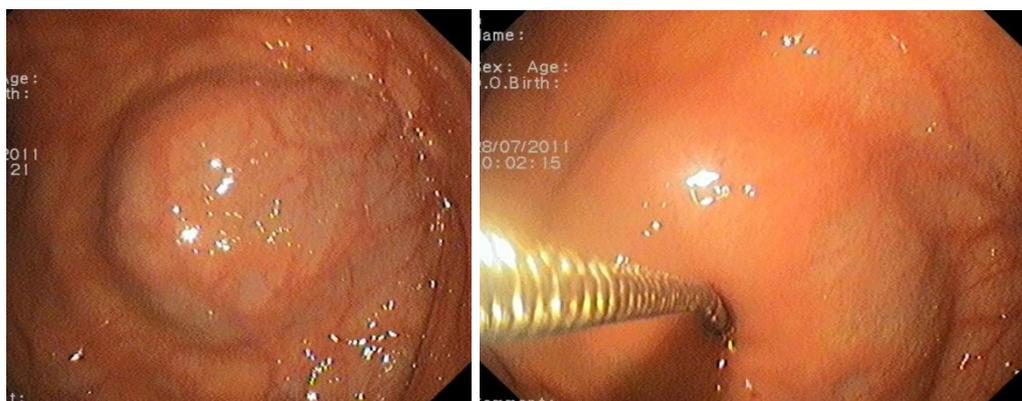
Стрессовые повреждения слизистой оболочки, проявляются как эрозивный гастрит у пациентов с тяжелым физиологическим стрессом при критических заболеваниях, особенно при тяжелом сепсисе или дыхательной недостаточности, требующей механической вентиляции (Harty R.F., Ancha H.V., 2006). Имеется два главных фактора явного (не скрытого) ЖКК у критически больных пациентов – искусственная вентиляция более 48 часов и коагулопатия, определенная как количество тромбоцитов менее 50 000 или МНО более чем 1,5. Другие факторы риска для стрессовых повреждений слизистой оболочки включают большую операцию, травму, органную недостаточность, сепсис, ожоги более трети поверхности тела, тяжелые внутричерепные заболеваниями, с которыми пациенты находятся в отделении интенсивной терапии. Кроме этого, антикоагулянты, высокие дозы кортикостероидов и длительное нахождение в отделении реанимации могут увеличить риск стрессового повреждений слизистой оболочки.

Почти у всех таких пациентов, если они обследованы в течение от 12 до 24 часов после поступления, имеются эндоскопические доказательства стрессового гастрита или стрессового изъязвления. Массивное кровотечение у пациентов со стрессом указывает, что эрозии стали глубже, как язвы. Если

массивное кровотечение развилось у критически больного пациента, смертность из-за подлежащего заболевания высокая. В настоящее время частота кровотечения из стрессового гастрита существенно снизилась. Это может быть вызвано, большей частью, улучшением интенсивного лечения критически больных пациентов. Также часто используется фармакологическая профилактика кровоточащего стрессового гастрита. Применение антацидов, H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов или сукральфата уменьшает число кровотечений из стрессового гастрита.

Как собственные, так и метастатические *опухоли* верхнего отдела ЖКТ могут быть причиной кровотечения. Такие образования включают раки пищевода и желудка, гастроинтестинальные стромальные опухоли, лимфомы, карциноидные опухоли, саркому Капоши, лейомиому и лейомиосаркому. Метастатические опухоли молочной железы, легких и меланомы также редко встречаются в верхнем отделе ЖКТ (De Palma G.D. et al, 2006).

Мезенхимальные опухоли, включающие гастроинтестинальные стромальные опухоли (GISTs), насчитывают около 1% первичных гастроинтестинальных опухолей (Miettinen M., Lasota J., 2001). Лейомиомы часто представлены со скрытым ВЖКК. При ЭГДС некровоточащая лейомиома проявляется как пролабирующее в просвет подслизистое образование, покрытое нормальной слизистой оболочкой (Рисунок 65). Однако кровоточащее образование в результате ишемии слизистой оболочки часто имеет в центре изъязвление. Хотя лейомиомы желудка обычно доброкачественные, они потенциально злокачественные. Рутинная эндоскопическая биопсия часто не диагностическая, так как образование локализовано глубоко в стенке желудка. Патологическая диагностика требует глубокой биопсии методом «биопсия на биопсии» или тонкоигольной аспирационной цитологии под контролем ЭУС. ЭУС данные гладкой опухоли, локализованной в собственной мышечной пластинке, характерно для лейомиомы. Возможная злокачественность предполагается при патологии размером более чем 3-5 см.



А

Б

Рисунок 65. А, лейомиома желудка. Б, плотная опухоль при «пальпации» форцептом.

Лимфомы желудка составляют около 5% опухолей желудка (Wotherspoon A., 1998). Мальтомы желудка – В-клеточная лимфома, происходящая из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (*mucosa associated lymphoid tissue — MALT*). Согласно последней пересмотренной Евро-Американской классификации лимфоидных опухолей (1994 г.), правильное название этой опухоли – экстранодальная В-клеточная лимфома краевой зоны низкой (или высокой) степени злокачественности. Они часто вызывают скрытое хроническое ЖКК. Эндоскопические данные включают полиповидное образование, язву желудка или толстые складки желудка (Рисунок 66). Они также могут быть представлены нодулярностью желудка. Диагностический результат эндоскопической биопсии повышается использованием *jumbo* биопсийных форцептов или методикой «биопсия на биопсии». Мальтомы высоко ассоциируются с хронической инфекцией *Hp*. Очень важна ранняя диагностика лимфомы, так как ранняя лимфома хорошо поддается на эрадикацию *Hp*. Около 50-80% мальтом демонстрируют полную гистологическую регрессию после эрадикации *Hp* (Chen L.T. et al, 2005; Wundisch T. et al, 2005).

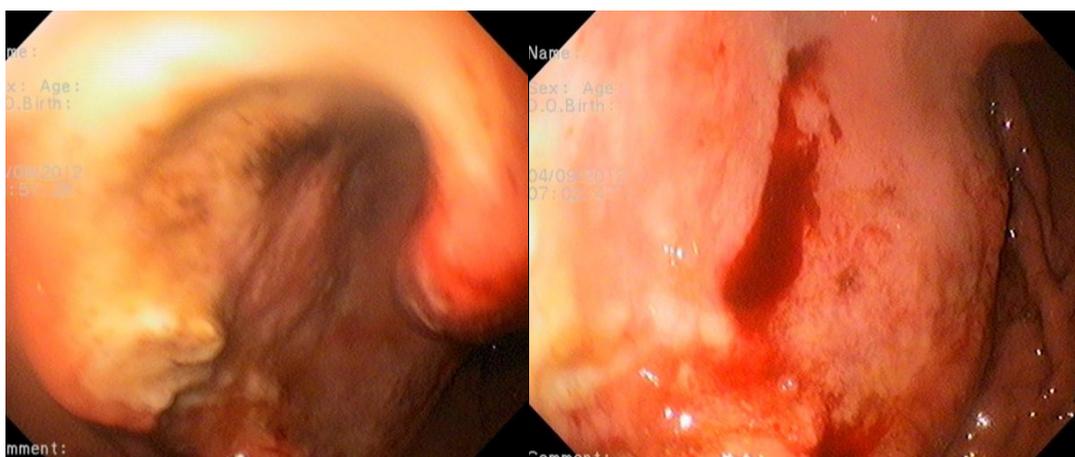
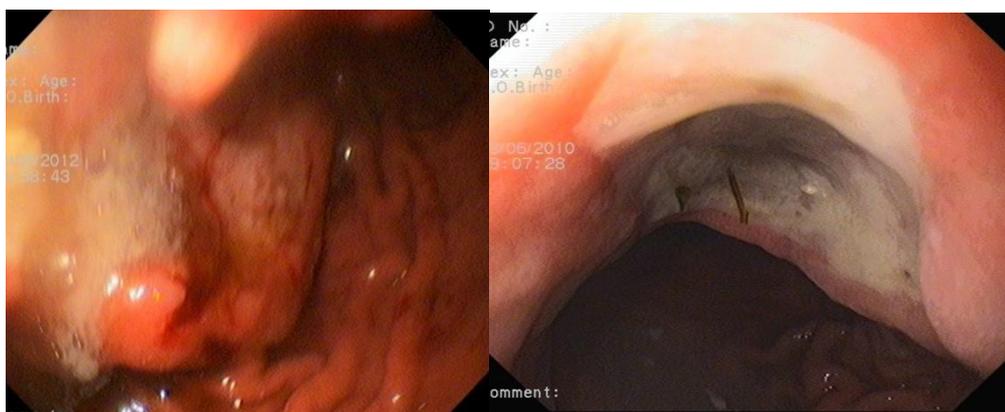


Рисунок 66. Лимфома желудка с кровотечением.

Другие первичные или метастатические злокачественности могут продуцировать ВЖКК. Аденокарцинома – наиболее частая первичная злокачественность. Она проявляется как опухоль желудка (Рисунок 67А), незаживающая язва (Рисунок 67Б) или стриктура (Рисунок 67В). Эндоскопическая дифференциация злокачественной язвы от доброкачественной описана выше. При диффузном раке желудка (*linitis plastica*; Рисунок 67Г) из-за инфильтрации аденокарциномы через стенку желудка отмечается плохая мобильность желудка и утолщение его стенки, метастазы в желудок наиболее часто возникают из легких, молочной железы и меланомы кожи (Hsu C.C. et al, 1996). Доложено 3 главных макроскопических эндоскопических признаков: (1) множественные узлы различных размеров с центральными язвами; (2) подслизистые, приподнятые образования с изъязвлениями на верхушке и определенные как «вулканоподобные»; (3) приподнятые участки с изъязвлениями в центре.



А

Б



В

Г

Рисунок 67. А, опухолевидная карцинома желудка. Б, злокачественная язва желудка. В, опухолевая инфильтрация выходного отдела желудка. Г, инфильтративный рак желудка.

Кровотечение, вызванное опухолевой патологией, из-за диффузного характера и ранимости слизистой оболочки, часто эндоскопически лечится трудно. Временный эндоскопический гемостаз обычно достигается аблацией, инъекциями адреналина или их сочетанием (Savides T.J. et al, 1996). Злокачественные опухоли желудка часто повторно кровят и имеют плохой отдаленный прогноз. ВЖКК после химиотерапии или радиотерапии злокачественной опухоли желудка лечить трудно и часто требуется мультидисциплинарный подход. Массивное кровотечение из злокачественной опухоли обычно вызвано некрозом ткани опухоли и не поддается обычному эндоскопическому гемостатическому лечению и является временным. Может быть, если доступна, аргоноплазменная коагуляция. В общем, требуется операция или ангиографическая транскатетерная эмболизация. В случаях с диффузно кровоточащей опухолью лучевое лечение с паллиативной целью может быть лечением выбора.

Язва Камерона – эрозия или язва желудка, локализованные в грыже пищеводного отверстия диафрагмы. Они выявляются при ЭГДС у 5% пациентов, имеющих грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (Weston A.P.,

1996). Патология часто множественная и часто ассоциируется с пептическими эзофагитами (Рисунок 68). Большинство язв Камерона бессимптомны. Клинические проявления включают хроническую потерю крови и железодефицитную анемию. Они редко вызывают острое ВЖКК (Panzuto F. et al, 2004). Эндоскопическая терапия такая же, как и для обычной пептической язвы. Другие варианты терапии включают ИПП и препараты железа для пациентов с железодефицитной анемией. При хроническом рефрактерном кровотечении показано оперативная коррекция грыжи.

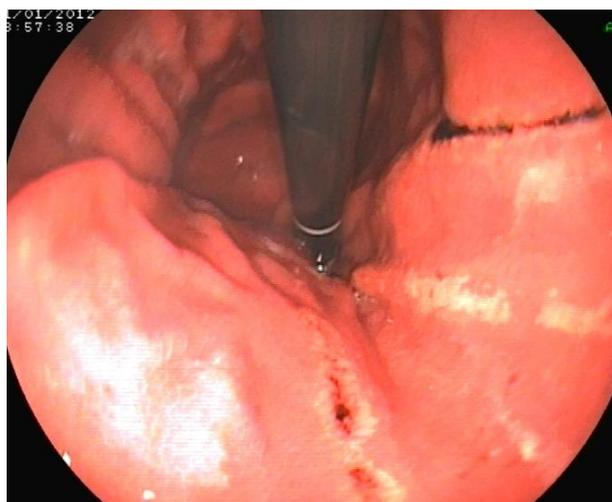


Рисунок 68. Язвы Камерона с имевшим место кровотечением.

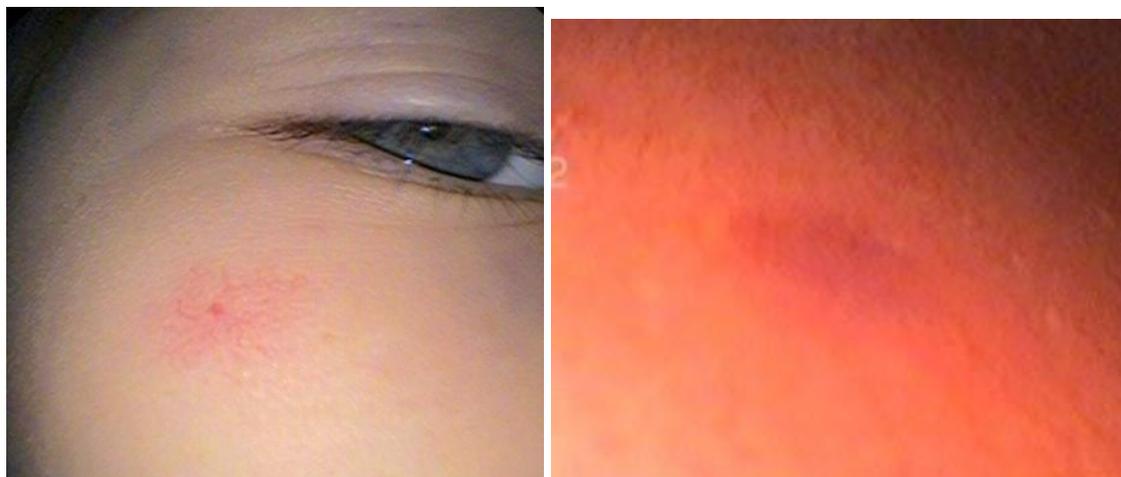
Патология Дъелафуа – патологический кровеносный сосуд подслизистой оболочки, который эрозируется без наличия язвы. Она составляет, примерно, 1% массивного ВЖКК и имеет тенденцию возникать у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями, хронической почечной недостаточностью и при применении НПВП (Lee Y.T. et al, 2003). Патология наиболее часто присутствует в верхней части желудка по малой кривизне. Поскольку нет язвы, то патология Дъелафуа во время активного кровотечения может иметь трудности при идентификации. Необходимо тщательное исследование после отмывания желудка. Эндотерапия – метод выбора при кровоточащей патологии Дъелафуа и обычно заключается в термической коагуляции после инъекции адреналина, клипировании или лигировании кольцами патологии. Должно избегаться чрезмерное лигирование ткани, так как отмечены осложнения, включающие перфорацию и смерть после лигирования патологии Дъелафуа (Matsui S. et al, 2002; Chen Y.Y. et al, 2005). Имеется сообщение об эффективности аргоноплазменной коагуляции в лечении патологии Дъелафуа (Gasorini F. et al, 2007). Из-за ее локальной природы и выступающей формы, патология особенно доступна к механической терапии.

Ангиодисплазия насчитывает около 2-5% острого ВЖКК (Foutch P.G., 1993). Наиболее часто ангиодисплазия ЖКТ возникает в желудке, иногда в дуоденум и редко в пищеводе (Cappell M.S., Gupta A., 1992). Ангиодисплазия часто множественная и в этом случае имеет тенденцию к скоплению.

Гистологически ангиодисплазия состоит из дилатированных, извилистых, тонкостенных сосудов, покрытых эндотелием с небольшим количеством или отсутствием гладких мышц и отсутствием воспаления, фиброза или атеросклероза. Ангиодисплазия имеет тенденцию возникать у старческих пациентов. Считается, что кровотечение из ангиодисплазий ассоциируется с хронической почечной недостаточностью (Chalasanani N. et al, 1993), стенозом аорты (Cappell M.S., Lebowhl O., 1986) и CREST (calcinosis, Raynaud phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, and telangiectasia) синдромом (Gates C. et al, 1993). Природа и связь первых двух ассоциаций иногда противоречива. При ЭГДС ангиодисплазии выглядят как плотное красное пятно или сеточка сосудов с размерами от 2 до 8 мм. Интенсивно красный цвет обусловлен эритроцитами с высоким содержанием кислорода внутри сосудов (Cappell M.S. et al, 2003). Ангиодисплазия становится невидимой у пациентов с гипотензией или глубокой анемией. Эндоскопическая биопсия по причине характерных эндоскопических проявлений и риска индуцированного кровотечения не рекомендуется. Ангиодисплазия часто бессимптомная и выявляется на ЭГДС случайно. Кровотечение связывается с ангиодисплазией только тогда, когда на ней есть ступок или, когда все другие причины исключены. Активно кровоточащие ангиодисплазии подвергаются лечению инъекциями адреналина или этанола, термокоагуляцией, электрокоагуляцией или фотокоагуляцией (Askin M.P., Lewis B.S., 1996). Такие эндоскопические техники относительно безопасны и эффективны. Аргоноплазменная коагуляция из-за относительно низкого риска глубокого повреждения тканей – терапия выбора. Активно кровоточащая ангиодисплазия, которая рефрактерна к эндоскопической терапии, может быть пролечена ангиографической эмболизацией. Эта процедура имеет большую частоту успеха (Gordon R.L. et al, 1997). Улучшенный дизайн катетера и суперселективная катетеризация с более дистальной эмболизацией в настоящее время уменьшили частоту инфарктов кишки от ангиографической эмболизации. Операция резервируется для тяжелого кровотечения от локализованной патологии рефрактерной к эндоскопической и ангиографической терапии. Для исключения отдаленных синхронных гастроинтестинальных ангиодисплазий или другой патологии до операции должна быть выполнена ЭГДС, колоноскопия и капсульная эндоскопия (Cappell M.S., 1992).

Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия – редкое генетическое заболевание сосудов, характеризующееся множественными телеангиоэктазиями кожи и слизистых оболочек, особенно в носу и ЖКТ (Abdalla S.A. et al, 2003). Около 25% пациентов страдают от клинически значимого ЖКК, которое обычно возникает в среднем возрасте (Kjeldsen A.D., Kjeldsen J., 2000). Хронические потери крови могут вызвать железодефицитную анемию, в то время как острая кровопотеря может вызвать гиповолемию и гипотензию. Диагностика легка у пациентов, которые имеют клиническую триаду из телеангиоэктазии, рецидивирующего носового кровотечения и семейного анамнеза (Haitjema T. et al, 1992). Локализация и источник ВЖКК диаг-

ностируется ЭГДС. Эндоскопические проявления телеангиоэктазий напоминают несиндромные ангиодисплазии или кожные телеангиоэктазии при этом синдроме (Рисунок 69). Эндоскопическое лечение такое же, как и при несиндромных ангиодисплазиях, но эндоскопическая терапия осложняется множественностью патологии, широкой диссеминацией и со временем прогрессирующим. Изолированное активное кровотечение из телеангиоэктазий лечится успешно, но пациенты часто испытывают рецидив кровотечения из других, нелеченных телеангиоэктазий и, следовательно, требуют нескольких эндоскопических сеансов (Rutgeerts P. et al, 1985). В нескольких небольших исследованиях предположено, что эстроген + прогестерон терапия может уменьшить частоту хронического ЖКК из таких телеангиоэктазий (Hisada T. et al, 1995), но такое лечение имеет противоречивые результаты. В общем, из-за рецидивирующей потери крови пациентам требуются препараты железа.



А

Б

Рисунок. 69. А, на коже лица у ребенка до исследования обнаружена телеангиоэктазия. Б, при тщательной ЭГДС у него так же выявлена телеангиоэктазия в желудке.

Антральная сосудистая эктазия желудка (Gastric antral vascular ectasia - GAVE) также может осложниться повторными ЖКК. В литературе она известна также как «сосудистая эктазия антрального отдела желудка». Впервые выделена как нозологическая форма в 1984 г. М. Jabbari с соавторами. Антральная сосудистая эктазия желудка обычно возникает у женщин старше 65 лет (Novitsky Y.W. et al, 2003). Патология часто представлена железодефицитной анемией, иногда случайно обнаруживаемой и вызывающей острое ВЖКК. Из-за поздней диагностики пациенты могут иметь анамнез хронического ЖКК с множественными трансфузиями крови. Антральная сосудистая эктазия ассоциируется с хроническими заболеваниями почек и, возможно, с хроническими заболеваниями печени, но не с портальной гипертензией. При ЭГДС выявляются параллельные складки, которые от проксимального ан-

трума сходятся к привратнику. Складки интенсивно красного цвета. Картина напоминает полосы на арбузе, поэтому такое состояние называется «арбузный желудок». Антральная сосудистая эктазия дифференцируется от локализованного на складках обычного антрального гастрита побледнением при давлении и острой границей патологии (Novitsky Y.W. et al, 2003). Заболевание с минимальным кровотечением из-за низкого давления в сосудах может быть безопасно биопсировано. Биопсия может выявить характерные данные дилатированных, извитых капилляров слизистой оболочки, перекрытых фибринными тромбами, и дилатированные вены подслизистой оболочки без воспалительной инфильтрации.

Лечение синдрома «арбузного желудка» может быть разделено на три категории: фармакологический, эндоскопический и оперативный подход. Фармакологическое лечение включает кортикостероиды, комбинации эстроген-прогестерон, талидомид, альфа-интерферон, кальцитонин и ципрогептадин. Однако эффективность всех таких медикаментов описана только в докладах отдельных случаев или малых серий пациентов. Фармакотерапия с ИПП не эффективна, поскольку эта патология не кислотозависимая, а пациенты часто имеют гипохлоргидрию в результате атрофического гастрита (Jensen D.M. et al, 2004). Эндоскопическое лечение включает лигирование кольцами, склеротерапию, горячий зонд и аргоно-плазменную коагуляцию. Хотя может потребоваться несколько сеансов лечения для того, чтобы прекратить трансфузии, безопасность эндоскопической терапии хорошо подтверждена (Рисунок 70). Эндоскопическая терапия – эффективное лечение. От 87% до 100% пациентов имеют стабильный гемоглобин несколько лет после эндоскопической терапии (Gostout C.J. et al, 1992). Эндоскопическая термическая терапия выполняется часто, но из-за большой протяженности патологии требует несколько сеансов. Хотя лазерная терапия часто успешная и требует меньше сеансов, но стоимость аппаратуры большая. Аргоноплазменная коагуляция, из-за диффузной природы и поверхностной патологии антральной эктазии может стать терапией выбора (Pavey D.A., Craig P.I., 2004). Процедура уменьшает зависимость пациента от трансфузий крови, но обычно требуется несколько сеансов. Важно дифференцировать антральную сосудистую эктазию от портальной гастропатии, которая не отвечает на эндоскопическую терапию, но улучшается после снижения портального давления. Если эндоскопический гемостаз не удачный, рекомендуется антрэктомию. Удаление патологии почти всегда излечивает от болезни, но сопровождается значительными осложнениями и 5% смертностью (Bourke M.J. et al, 1996).

Назогастральные зонды применяются для питания, хотя их длительное применение пересмотрено в сторону чрескожной гастростомии. Они, в общем, хорошо переносятся, но у 0,3-8% пациентов возникают осложнения (Pillai J.V. et al, 2005).

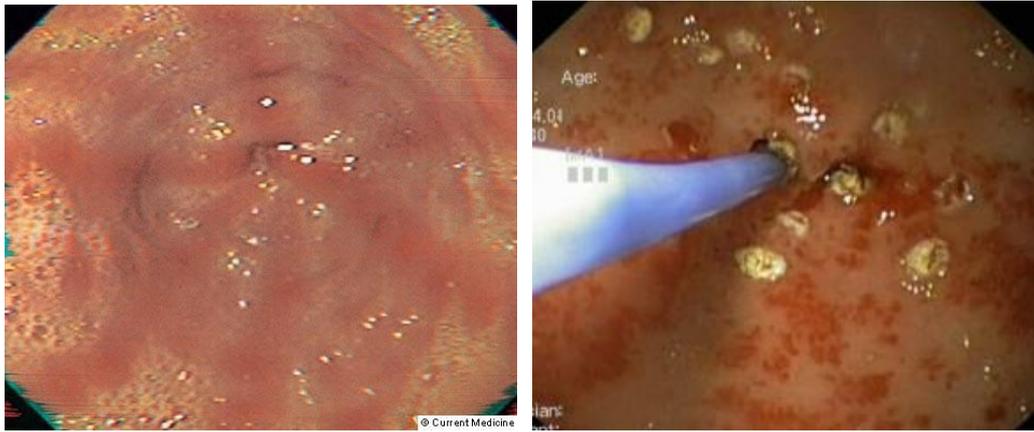


Рисунок 70. Аргонплазменная абляция антральной сосудистой эктазии.

Эрозии от назогастральной интубации (Рисунок 71) случайно вызывают ВЖКК, но это кровотечение характеризуется умеренностью и редко требует трансфузии крови. Такие эрозии не требуют эндоскопической терапии. Они хорошо лечатся, если возможно, удалением назогастрального зонда и терапией ИПП.

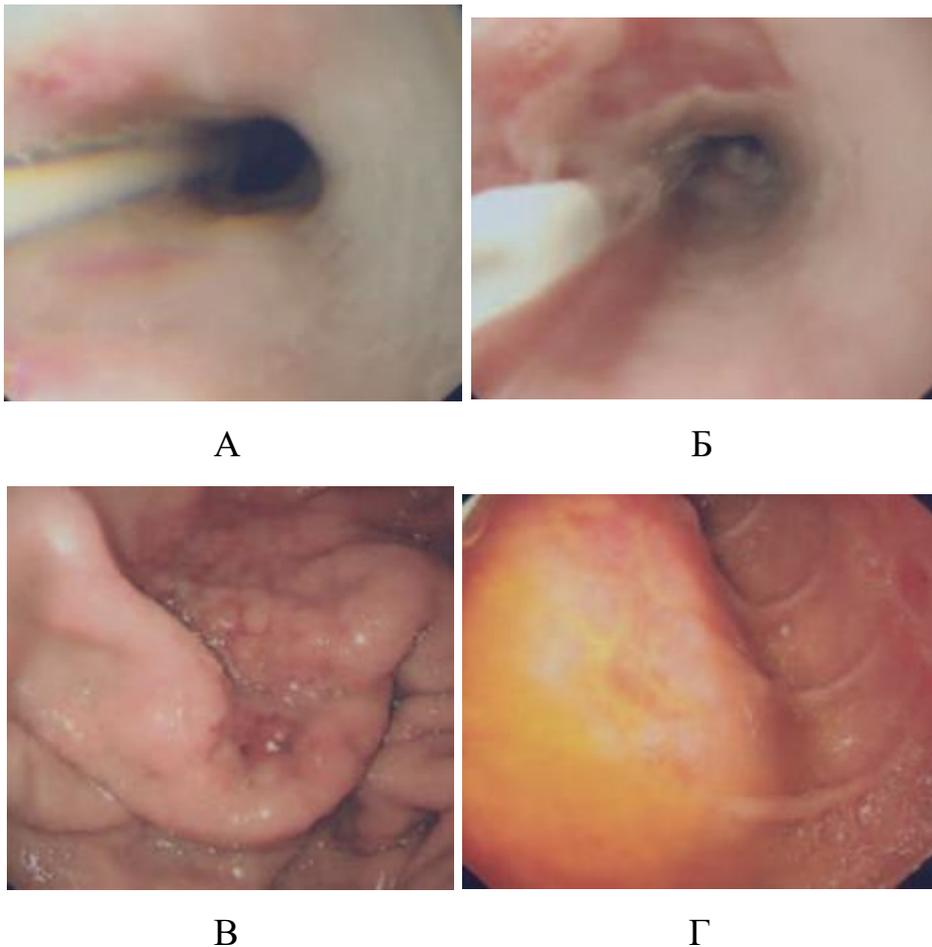


Рисунок 71. А, воспалительный стеноз и эрозии пищевода. Б, эрозии пищевода. В, вторичное изъязвление тела желудка от раздражения верхушкой зонда. Г, эрозии дуоденум.

Аортокишечный свищ сопровождается чрезвычайно высокой частотой смертности и должен предполагаться у всех пациентов с массивным или повторным ВЖКК и аневризмой аорты или протезирование аорты и ее ветвей в анамнезе, у пациента с выраженным атеросклерозом. Другие ассоциированные факторы включают пенетрацию язвы, травму, метастатические опухоли, лучевую терапию и инвазию инородного тела.

Аортокишечный свищ – редкое, но опасное для жизни осложнение реконструктивной операции на аорте. В прошлом наиболее частой причиной аортокишечного свища была аневризма аорты, инфекционные аортиты, вызванные сифилисом или туберкулезом, но в настоящее время – это эрозия кишки сосудистым протезом, которая является наиболее частой причиной, с частотой встречаемости до 4% (Reckless J.P. et al, 1972). Эрозия в кишечнике хотя очень редкая, намного более частая, чем первичная аортокишечная фистула, где пациент не имел предшествующей операции по поводу аневризмы аорты. Аортокишечный свищ и инфицированность протеза идут рука об руку. 20-летний опыт вторичной аортокишечной фистулы показал, что средний интервал между изначальной операцией и проявлением был 2,8 лет (O'Mara C.S. et al, 1981). Семьдесят процентов пациентов с сообщением между протезом аорты и дуоденум представлены с ЖКК, наиболее классической комбинацией верхнего и нижнего кровотечения. Локализация свища обычно около связки Трейтца.

Классическая триада – боль в животе, пальпируемое пульсирующее образование и массивное ЖКК возникает только в 11% случаев (Saers S.J. et al, 2005). Однако может быть подострое течение и пациент может быть представлен со скрытым кровотечением, которое возникает в результате небольшого свища, который тампонируется образованием тромба (Dachs R.J., Bergman J., 1992).

Необходима срочная диагностика и лечение, поскольку смертность нелеченного аортокишечного свища в первые 24 часа до 45%. Для диагностики или исключения кишечного свища необходима эндоскопия дистальной дуоденум и, по возможности, проксимальной части тощей кишки – наиболее частых мест возникновения аортокишечной фистулы. Во время ЭГДС может быть виден синтетический протез. Если аортокишечный свищ идентифицирован при ЭГДС, никаких попыток эндоскопического лечения, из-за усиления кровотечения, не предпринимаются. Абдоминальная контрастная КТ успешна в подтверждении диагноза (Saers S.J. et al, 2005). Патология лечится только оперативно.

Гемобилия – кровотечение из гепатобилиарного тракта, в то время как *панкреатический гемосуккус* – кровотечение из панкреатических протоков. Оба представляют кровотечение из дуоденального сосочка и без активного кровотечения во время эндоскопии могут быть легко просмотрены. Гемобилия часто вызывается травмой печени и билиарного тракта, включая биопсию печени, трансюгулярное портосистемное шунтирование, чрескожную

транспеченочную холангиографию и разрыв аневризмы печеночной артерии. Ее классическое проявление – триада из печеночной колики, обструктивной желтухи и острого (часто скрытого) ВЖКК. Панкреатический гемосуккус часто связан с псевдокистой поджелудочной железы или опухолью. Эрозия псевдокисты в окружающие кровеносные сосуды может вызвать массивное кровотечение. Ятрогенная травма протоков поджелудочной железы, такая как удаление камня и стентирование панкреатических протоков, – другая причина панкреатического гемосуккуса. Абдоминальная контрастная КТ, эндоскопия аппаратом с боковой оптикой для исследования дуоденального сосочка или ЭРПХГ помогают в установлении диагноза. Лечение, однако, обычно интервенционная радиология и, если она неудачная, то операция.

Язвы гастроэюнального анастомоза могут развиваться после операции Бильрот-2 и могут вызвать ВЖКК. При ЭГДС приводящая и отводящая петля после операции Бильрот-2 должны быть тщательно исследованы. Патофизиология мультифакторная, включающая рефлюксный желчный (реактивный, химический) гастрит, неадекватную предыдущую операцию, локальную ишемию от лигирования сосудов, желудочный стаз, экспозицию гастротоксических медикаментов, таких как НПВП (Shin J.S. et al, 1997). Эндоскопические проявления повреждений анастомоза включают эрозии, язвы, ранимость, фиброз, мелкие полипы (шовные гранулемы).

Наиболее частые показания для эндоскопии у пациентов после бариатрических операций – оценка таких симптомов как тошнота, рвота, абдоминальная боль, дисфагия и набор веса или недостаточная его потеря и лечение осложнений. ВЖКК – относительно редкое показание для эндоскопии после бариатрической хирургии. Шунтирующие операции или вертикальная гастропластика стали популярной операцией среди специалистов, занимающихся бариатрической хирургией (раздел хирургии, занимающийся лечением лишнего веса и ожирения). Краевые язвы возникают у 4-7% пациентов после шунтирования и вызывают кровотечение у 1-3% пациентов после таких операций (Dallal R.M., Bailey L.A., 2006; Gumbs A.A. et al, 2006). Раннее послеоперационное ВЖКК обычно возникает на линии гастроеюностомы, культы желудка и еюноеюностомии (Nguyen N.T. et al, 2003). Позднее ЖКК часто возникает из краевой язвы на линии гастроеюностомы (Рисунок 72), но также важно исключить желудочный сегмент и дуоденум, как потенциальные места кровотечения (Camps M.A. et al, 1996). Эндоскопическая интубация шунтирующей кишечной петли после бариатрической хирургии может быть технически трудной и требует энтероскопии или колоноскопии (Carpell M.S. et al, 1992). Нормальная рентгеноскопия или эндоскопия у пациента после вертикальной гастропластики не исключает патологии в отключенном сегменте желудка и может потребоваться лапаротомия у тяжелого симптоматического пациента даже при нормальной эндоскопии. Эндоскопическая терапия кровотечения из краевой язвы такое же, как и для обычных язв. Постпроцедурное лечение включает терапию ИПП и исследование на *Нр* инфекцию (Gumbs A.A. et al, 2006).

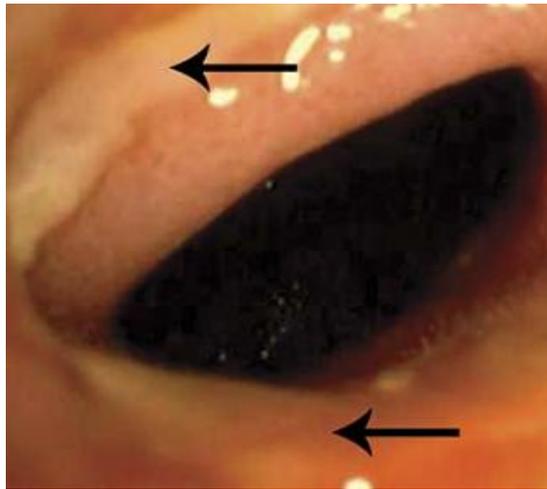


Рисунок 72. Циркулярная язва в месте гастроэнтеростомии.

Варикозное кровотечение из-за потенциальной потери большого количества крови, вызывающей гемодинамический шок и мультиорганную недостаточность, почти всегда срочная ситуация. Кроме этого, большая рвота и постепенная потеря сознания может вызвать аспирацию и механическую асфиксию. Большое количество крови в ЖКТ может также ухудшить печеночную энцефалопатию, так как многие такие пациенты имеют подлежащую печеночную недостаточность. Гастроэзофагеальный варикоз – вторая наиболее частая причина ВЖКК. Варикоз пищевода присутствует у около 50% пациентов с циррозами, а варикозное кровотечение возникает с частотой от 5% до 15% в год, в зависимости от тяжести заболевания печени. Шестинедельная смертность от каждого рецидива варикозного кровотечения составляет около 15-25%, а поздний рецидив (в течение 1-2 лет после первого эпизода кровотечения) возникает у почти 60% пациентов, не получавших профилактики.

Острое варикозное кровотечение из вариксов пищевода или желудка – смертельное осложнение портальной гипертензии. Оно лидирующая причина смерти у пациентов с циррозами, особенно при декомпенсации функции печени. В ранних исследованиях пациентов с варикозным кровотечением показано, что краткосрочная частота смертности (обычно определяемая как 6 недель после каждого эпизода) была до 50%, а неконтролируемое активное кровотечение и рецидивирующее кровотечение были главной причиной смерти (Graham D.Y., Smith J.L., 1981). Благодаря прогрессу в современной медицине прогноз острого варикозного кровотечения за последние 3 декады значительно улучшился, хотя краткосрочная частота смертности в современных исследованиях остается, примерно, 15-20% (Carbonell N. et al, 2004). Улучшение исхода цирротических пациентов с острым варикозным кровотечением произошло в результате достижений в мультидисциплинарном подходе, который включает фармакологическую терапию (вазоактивные агенты, антибиотикопрофилактику), эндоскопические вмешательства (лигирование

кольцами вариксов пищевода, облитерация вариксов желудка), трансюгулярное внутрипеченочное шунтирование и хирургию.

Варикозное кровотечение из ЖКТ классифицируется на пищеводное и желудочное кровотечение (очень редко эктопированные вариксы могут также возникнуть в дуоденум) и отличается в лечении. Агрессивная реанимация и стабилизация, включающая применение внутривенно октреотида и ИПП, необходима для обоих типов варикозного кровотечения. Поскольку до 20% пациентов с циррозами, которые госпитализированы по поводу кровотечения, имеют бактериальную инфекцию, а у других 50% развивается приобретенная госпитальная инфекции, антибиотики назначаются изначально. Американская Ассоциация по исследованию заболеваний печени рекомендует короткий курс (максимально до 7 недель) профилактики с оральным норфлоксацином или внутривенным ципрофлоксацином у всех пациентов, которые госпитализированы с варикозным кровотечением. Хотя резистентность к антибиотикам – возрастающая проблема, особенно в отделениях интенсивной терапии, профилактическая антибиотикотерапия ассоциируется со снижением инфекционных осложнений и уменьшением риска рецидива кровотечения. В свете высокой смертности, связанной с варикозным кровотечением, антибиотики должны назначаться всем пациентам, предпочтительно до эндоскопии. Для пациентов с запущенным заболеванием печени предпочтение следует отдать цефтриаксону, особенно в регионах с высокой частотой резистентности микроорганизмов к фторхинолонам.

Как важная часть в лечении острого верхнего ЖКК, эндоскопия играет важную роль в подтверждении кровотечения, наложении рисков, остановке кровотечения и профилактике первого и рецидивирующего кровотечения у цирротических пациентов с острым варикозным кровотечением.

Пациенты с острым варикозным кровотечением часто представлены с нестабильной гемодинамикой, поскольку кровотечение не только массивное, но и быстрое. Следовательно, восстановление циркулирующего объема жидкости должно проводиться немедленно в процессе транспортировки пациента. Для коррекции анемии и тенденции к кровотечению (коагулопатия и тромбоцитопения) обычно необходимы компоненты крови. Для поддержания гемодинамической стабильности может потребоваться вазопрессорный агент. Быстро оцениваются показания для защиты дыхательных путей эндотрахеальной интубацией. Удушающая аспирация неизбежна у пациентов с массивной рвотой, нарушенным сознанием и делирием. В идеале, до доставки пациента в эндоскопическое отделение, должен быть минимизирован риск циркуляторного коллапса и дыхательной недостаточности. Внутривенное применение эритромицина до эндоскопии может быть рассмотрено у цирротических пациентов, представленных с рвотой кровью, поскольку недавнее кровотечение и большое количество крови в ЖКТ часто препятствует эндоскопическому обзору, затрудняет терапевтическое вмешательство и повышает шанс аспирации. Как агонист рецепторов мотилина, эритромицин стимулирует перистальтику и эвакуацию из желудка. Эффективность эрит-

ромицина в очищении желудка и, следовательно, в улучшении качества эндоскопии продемонстрирована в рандомизированных исследованиях (Frossard J.L. et al, 2002; Coffin B. et al, 2002; Altraif I. et al, 2011). В современном исследовании Altraif I. с соавторами (2011) показали, что 125 мг эритромицина внутривенно за 30 минут до эндоскопии по сравнению с плацебо значительно увеличивает пропорцию чистого желудка (48,9% против 23,3%), уменьшает среднюю длительность процедуры (19,0 минут против 26,0 минут), укорачивает дни госпитализации (3,4 дня против 5,1 день) у цирротических пациентов с острым варикозным кровотечением. Кроме этого препарат безопасен у таких тяжелых пациентов без специфических побочных реакций. Однако остается неясным помогает ли эритромицин в остановке активного кровотечения, профилактике рецидива кровотечения или улучшении выживаемости. К сожалению, до сих пор в большинстве больниц инфузии эритромицина до эндоскопии не стали рутинной практикой. В заключение, вазоактивные агенты (терлипрессин, октреотид и соматостатин) и профилактическая антибиотикотерапия до эндоскопии однозначно улучшают клинический исход и сейчас рассматриваются как интегральная часть стандарта медицинской помощи у цирротических пациентов, представленных с острым ВЖКК.

Оптимальное время проведения эндоскопии у пациентов с острым варикозным кровотечением противоречиво. В ранних исследованиях пациентов с варикозным кровотечением из пищевода было показано, что эндоскопическая склеротерапия по сравнению с вазоактивной склеротерапией (терлипрессин, соматостатин) была не более эффективная в частоте гемостаза, профилактике рецидива кровотечения или продолжительности выживаемости, но была связана с большим количеством нежелательных реакций (Escorsell A. et al, 2000). D'Amico G. с соавторами (2003) показали, что эндоскопическая терапия резервируется для применения после недостаточной фармакологической терапии варикозного кровотечения. Однако это заключение имеет меньшую клиническую значимость после замещения склеротерапии лигированием кольцами, как метода выбора лечения варикозного кровотечения, который был не только более эффективным, но также более безопасным. Остается не определенным, как срочно должна быть выполнена эндоскопия у пациентов уже получающих оптимальную медикаментозную терапию. Практические рекомендации международной конференции в г. Бавено для лечения острого варикозного кровотечения предлагают верхнюю эндоскопию выполнять так быстро, как это возможно (< 12 часов) после поступления (de Franchis R. et al, 2010). Yao-Chun H. с соавторами (2011) обнаружили, что время эндоскопии коррелировало со смертностью. Задержка эндоскопии (> 15 часов после поступления в госпиталь) была независимым фактором риска, связанного со смертностью. Несмотря на это Cheung J. с соавторами (2009) доложили, что время эндоскопии не связано с клиническим исходом у гемодинамически стабильного пациента с острым варикозным кровотечением. Они обнаружили, что эндоскопия, выполненная в течение 4,

8 или 12 часов после поступления в стационар, не влияет на рецидив кровотечения, необходимость реанимационных мероприятий, трансфузии крови, длительность госпитализации или смертность. Основываясь на современных данных, мы считаем, что задержка с эндоскопией более чем 15 часов от времени поступления должна избегаться. Эндоскопист может ждать несколько часов, которые будут потрачены на срочные реанимационные мероприятия, оптимальное медикаментозное лечение и подготовку для проведения очищения желудка.

Определение источника кровотечения верхней эндоскопией имеет важное прогностическое значение у цирротических пациентов с острым верхним кровотечением, поскольку пациенты с варикозным кровотечением (точным или вероятным) по общему состоянию значительно хуже, чем пациенты с кровотечением из других источников. Кроме этого, активное кровотечение во время эндоскопии предсказывает недостаточность лечения в течение 5 дней и смертность в течение 6 недель (D'Amico G., De Franchis R., 2003). Среди различных исследованных клинических параметров тяжесть заболевания печени, маркеры тяжести кровотечения (активное кровотечение при эндоскопии, рвота кровью, количество перелитой крови, уровень гемоглобина), подлежащее заболевание печени или сопутствующие заболевания (этиология, гепатоцеллюлярная карцинома, тромбоз портальной вены), осложнения во время эпизода кровотечения (энцефалопатия, бактериальная инфекция, дисфункция почек) и неудачное первоначальное лечение (неостановленное активное кровотечение, рецидивирующее кровотечение) показывают плохой клинический исход (Vambha K. et al, 2008). Эндоскопическая идентификация пациентов с неблагоприятным исходом может быть решающим в рекомендациях последующего лечения. Garcia-Pagan J.C. с коллегами (2010) доложили, что пациенты с декомпенсацией печени (Чайлд-Туркот-Пью шкала между 7 и 13) и персистирующим кровотечением при эндоскопии будут иметь пользу от раннего трансюгулярного шунтирования, выполненного в течение 72 часов. Одногодичное выживание было 86% по сравнению с 61% у пациентов, получавших оптимальную фармакотерапию и эндоскопическое лигирование кольцами. Следовательно, пациенты с активным кровотечением и компрометированной функцией печени могут потребовать агрессивной терапии, как продолжение эндоскопического лечения. Несомненно, эндоскопия имеет срочные показания у цирротических пациентов с ВЖКК, но процедура обычно откладывается для реанимационных мероприятий, трансфузии компонентов крови и внутривенного применения медикаментов.

Скрининговая эндоскопия рекомендуется для подтверждения наличия, определения размера и признаков варикоза у цирротических пациентов, особенно у тех, которые имеют декомпенсированное состояние. Пациенты с циррозами имеют 50% шанс варикоза во время диагностики. У тех, которые не имеют варикоза при первоначальной эндоскопии, варикоз разовьется с частотой от 5% до 20% ежегодно. Те, которые имеют мелкий варикоз при

эндоскопии, имеют прогрессирование в большой варикоз от 5% до 15% каждый год (Garcia N.Jr., Sanyal A.J., 2001). Эндоскопия – стандартный скрининговый тест для идентификации варикоза. Имеются менее инвазивные методы, включающие низкое количество тромбоцитов, расширенные портальные вены при УЗИ, низкий уровень альбумина крови, наличие телеангиоэктазий и увеличенный размер селезенки (Madhotra R. et al, 2002). Хотя идентифицировано несколько независимых факторов предсказания варикоза пищевода, алгоритма, для более узкого отбора пациентов для эндоскопического тестирования, нет. Новые технологии, такие как капсульная эндоскопия и другие менее инвазивные методики, показали обнадеживающие результаты, но их роль остается пока недоказанной.

Исторически, до эры лигирования кольцами, для профилактики первого кровотечения из варикоза пищевода применялась эндоскопическая склеротерапия, но такая рекомендация из-за риска осложнений, которые могут перевесить потенциальную пользу, долго не продержалась. Для мелкого варикоза пищевода, определенного как размер < 5 мм или, согласно классификации, предложенной Верру К. с соавторами (1981), эндоскопическое лигирование кольцами технически невозможно, в то время как неселективные бета-блокаторы могут замедлить рост мелкого варикоза пищевода и, следовательно, быть профилактикой первого варикозного кровотечения (Merkel C. et al, 2004). У пациентов со средним и большим размером, риск будущего кровотечения неизбежен и показана первичная профилактика. Для первичной профилактики варикозного кровотечения лигирование кольцами, по крайней мере, эффективно, как и применение неселективных бета-адреноблокаторов (Lo G.H. et al, 2004). Решение о выборе лечения должно быть индивидуализированным, согласно оснащению больницы и опыта эндоскописта, предпочтения пациента и переносимости нежелательных реакций и противопоказания к одному из двух видов лечения. Фактически, более половины пациентов предпочитают эндоскопическое лигирование кольцами, так как неселективные бета-блокаторы имеют такие нежелательные реакции как головокружение, одышка, слабость и ухудшение памяти (Longacre A.V. et al, 2008). Поскольку плохая переносимость неселективных бета-блокаторов нередкая, а результат фармакологической терапии не может быть реально оценен клиническими параметрами, предпочтение, по-видимому, следует отдать эндоскопическому лигированию кольцами. Нет сомнения, что лигирование кольцами и неселективные бета-адреноблокаторы эффективны для профилактики первого кровотечения из среднего до крупного варикоза пищевода, но остается неизвестным, является ли комбинированная терапия обоими методиками более эффективнее, чем одна из них.

Эндоскопическая терапия играет ключевую роль в гемостазе острого варикозного кровотечения. Варикоз пищевода наиболее эффективно лечится лигированием кольцами или склеротерапией склерозантами. Причем, эндоскопическое лигирование кольцами для контроля активного варикозного

кровотечения легче осуществимо, однозначно безопасно и более эффективно, чем склеротерапия (Laine L. et al, 1997).

Фундальный желудочный варикоз для обтурации больших вариксов более эффективно лечится эндоскопической инъекцией тканевыми клеями (Гистоакрил), а лигирование кольцами и склеротерапия неэффективны.

В случаях массивного кровотечения из вариксов пищевода иногда лигирование кольцами может быть трудным, так как лигирующее устройство на верхушке эндоскопа может затруднить визуализацию в случае наличия большого количества крови в поле зрения. Склеротерапия варикоза может быть более удобной, потому что инъекции склерозанта в или рядом с кровоточащим вариксом могут быть одинаково эффективны. Склеротерапия может заменить эндоскопическое лигирование кольцами, когда оно технически трудное, к примеру, при повторяющемся лигировании слизистой оболочки пищевода она трудно всасывается в колпачок.

Однако склеротерапия имеет ниже эффективность и выше частоту осложнений, включая изъязвление с повторным кровотечением, образование стриктуры, дисмоторику пищевода, перфорацию, сепсис и повышенную смертность в сравнении с лигированием кольцами. И, следовательно, склеротерапия является выбором не первой линии (Lo G.H. et al, 1997).

Важно тщательно рассмотреть признаки кровотечения (к примеру, кровяная киста, белая затычка) у пациентов без продолжающегося кровотечения во время эндоскопии. Локализация происхождения кровотечения необходимо для успешной эндоскопической терапии. Эндоскопическое лигирование кольцами должно быть начато на или тотчас ниже кровоточащей точки. Если место кровотечения не может быть ясно локализовано, лигирование может быть начато на пищевода-желудочном переходе и затем продвигаться по спирали вверх. В то время как активное кровотечение при эндоскопии является показанием к немедленному гемостазу, отсутствие продолжающегося кровотечения во время эндоскопии не будет ошибочным, если оно будет не проведено. В рандомизированном исследовании Lo G.H. с соавторами (2008) сопоставлено эндоскопическое лигирование кольцами плюс терлипрессин с только терлипрессином у цирротических пациентов с острым массивным кровотечением и показано, что лигирование кольцами было эффективным в уменьшении частоты рецидива кровотечения в течение 5 дней (0% против 15%), частоты недостаточности лечения (2% против 24%) и количества перелитой крови.

Инъекционная терапия с медицинскими клеями (к примеру, N-бутил-2-цианокрилат и 2-октил-цианокрилат) для облитерации варикоза становится эндоскопическим лечением выбора для изолированного варикоза желудка (IGV) и гастроэзофагеального варикоза, простирающегося за кардию (GOV2) (Sarin S.K. et al, 2011). Инъекционная терапия с медицинскими клеями с применением цианокрилатов по поводу острого варикозного кровотечения из желудка достигает высокой частоты немедленного гемостаза, возможной эрадикации и низкой частоты недостаточности лечения (Belletrutti P.J. et al,

2008). Имеющиеся результаты из рандомизированных исследований подтверждают превосходство облитерирующей терапии над любой склеротерапией (Sarin S.K. et al, 2002) или лигированием кольцами (Lo G.H. et al, 2001; Tan P.C. et al, 2006). Несмотря на эффективность и приемлемую безопасность инъекционной терапии с медицинскими клеями, тромбоэмболизм возникает редко и представляет наиболее опасное осложнение инъекции цианокрилатов, которое может привести к инфарктам множественных органов (Tan Y.M. et al, 2002). Исследовано применение тромбина или фибрина в лечении острого варикозного кровотечения из желудка с подающими надежды предварительными результатами (Ramesh J. et al, 2008).

На время процедуры необходима защита дыхательных путей с интубацией пациента и предпочтительное использование двухканального терапевтического эндоскопа (такого как Olympus GIF 2-T) для удаления сгустков. Вначале подтверждается варикозное кровотечение (исключением других источников) и начинается лигирование любых видимых вариксов от пищевода-желудочного перехода вверх до тех пор, пока не будут лигированы все кровоточащие и крупные вариксы. Этот подход будет более практичным, чем пытаться наложить кольцо на кровоточащее место, поскольку оно может быть пропущено, а лигированный узел будет мешать продвижению эндоскопа за лигированный участок. Через 2-4 недели рекомендуется повторная эндоскопия для лигирования оставшихся вариксов и определения необходимости дальнейшего эндоскопического лечения.

Все пациенты с варикозным кровотечением для профилактики инфекционных осложнений и снижения смертности продолжают получать короткий курс антибиотиков (Garcia-Tsao G. et al, 2007). Наиболее часто применяемые антибиотики включают оральный норфлоксацин или ципрофлоксацин, или цефтриаксон. Неспецифические бета-блокаторы, такие как пропранолол и надолол, если хорошо переносятся, помогают в профилактике рецидива кровотечения и должны применяться как поддерживающая терапия для уменьшения портального гипертензии (D'Amico G. et al, 2006).

Когда эндоскопическое лечение недостаточное для остановки активного варикозного кровотечения, нужны другие срочные вмешательства. Как временная мера до подготовки более определенного лечения в течение 24 часов для пациентов с неконтролируемым кровотечением может быть успешной баллонная тампонада зондом Minnesota. Однако такие зонды ассоциируются с большими осложнениями, такими как перфорация (Garcia-Tsao G. et al, 2007). Другие эндоскопические методики лечения, такие как размещение саморасширяющихся стентов (Wright G. et al, 2010), наложение эндоскопических петель и, вероятно, даже эндоскопическое клипирование могут быть успешными, но для подтверждения их эффективности требуют дальнейшего исследования

Кровотечение из варикозных вен желудка, из-за высокого риска рецидивного кровотечения, традиционно более трудное для эндоскопического лечения. В то время как изначальный гемостаз может быть достигнут раз-

личными методиками, требуется более определенное лечение, такое как трансюгулярное портосистемное шунтирование (Garcia-Tsao G. et al, 2010). Эндоскопическая обтурация варикоza цианокрилатами успешна до 93% (Mishra S.R. et al, 2010). Однако методика не без осложнений и требует особого опыта с применением стандартного протокола (Cheng L.F. et al, 2010). В частности, в США применение цианокрилатов все еще не разрешено администрацией по контролю за пищей и медикаментами (US Food and Drug Administration) и их применение все еще остается экспериментальным. Другие методики, такие как инъекции тромбина (Przemioslo R.T. et al, 1999) и интервенционная радиология с ретроградной трансвенозной облитерацией (Hong C.H. et al, 2009) являются обнадеживающими техниками в лечении варикоza желудка, но подтверждение их эффективности требует исследований.

При варикозном кровотечении для снижения желудочной секреции часто назначают ИПП, но нет данных в подтверждение такой практики для профилактики рецидива кровотечения.

Поскольку гастроэзофагеальный варикоз возникает в результате портальной гипертензии, а появление варикозного кровотечения прямо зависит от гидростатического давления портальной системы, по-видимому наилучшее лечение для профилактики рецидива кровотечения – снижение тяжести портальной гипертензии и это патофизиологическая основа эффективности неселективных бета-блокаторов. Профилактические меры должны быть начаты сразу после эпизода кровотечения. Эндоскопическое лигирование кольцами остается предпочтительным лечением для вторичной профилактики варикозного кровотечения из пищевода, снова превосходя склеротерапию в терминах низкой частоты осложнений и большей эффективности (Gimson A.E. et al, 1993). Кроме этого нет доказательств необходимости дополнения склеротерапии к эндоскопическому лигированию кольцами. К примеру, Singh P. с соавторами (2002) доложили, что комбинация эндоскопического лигирования кольцами и склеротерапии не была более эффективнее в профилактике рецидива варикозного кровотечения из пищевода по сравнению с только эндоскопическим лигированием кольцами, но была связана с большим числом осложнений, таких как стриктуры пищевода. По мнению Subhani M. с соавторами (2012) эндоскопическая склеротерапия не играет роли во вторичной профилактике варикозного кровотечения из пищевода. Рандомизированные исследования применения облитерации варикоza медицинскими клеями демонстрируют похожую частоту рецидива кровотечения между инъекциями гистоакрила и неселективными бета-блокаторами. Но упомянутое лечение было связано с большей частотой осложнений (47,6% против 10%) (Evrard S. et al, 2003). Кроме этого, нет каких либо исследований сопоставляющих эффективность и безопасность инъекций клея с эндоскопическим лигированием кольцами во вторичной профилактике варикозного кровотечения из пищевода. В отличие от сценария первичной профилактики, при которой комбинированная терапия с эндоскопическим лигированием кольцами и неселективными бета-блокаторами не лучше только

одного лечения, при вторичной профилактике рекомендуется эндоскопическая терапия плюс фармакологическое лечение. Метаанализ, включающий 23 исследования, показал, что частота рецидива кровотечения ниже с сочетанием эндоскопической терапии (или склеротерапия или эндоскопическое лигирование кольцами) плюс лекарственная терапия, чем только одного лечения (Gonzalez R. et al, 2008). Следовательно, цирротические пациенты, выздоровевшие от острого варикозного кровотечения из пищевода, должны получать неселективные бета-блокаторы и для эрадикации варикоза подвергнуться эндоскопическому лигированию кольцами. Те пациенты, которым не доступен или не желают подвергнуться эндоскопическому лигированию, разумным подходом является дополнение изосорбида мононитрата к неселективным бета-блокаторам. Обычно, для получения эрадикации варикоза пищевода, требуется несколько сеансов лигирования кольцами. Однако временной интервал остается твердо неустановленным. Хотя некоторые исследователи предлагают интервал в 1-2 недели (Garcia-Tsao G. et al, 2007), другие рекомендуют интервал в 1-2 месяца (Lo G.H. et al, 2010). Yoshida H. с соавторами (2005) обнаружили, что короткие интервалы между сеансами лигирования кольцами могут быть даже хуже, так общая частота рецидива варикозного кровотечения была выше у пациентов с интервалом 2 недели, чем у тех, которые были с интервалом 2 месяца. В общем, изъязвление, связанное с предыдущим лигированием, может в течение 2 недель не зажить и, следовательно, влиять на последующие наложения лигирующих колец.

Поскольку основным в лечении является эффективность, трансюгулярное портосистемное шунтирование более эффективная методика для профилактики рецидива кровотечения, чем эндоскопическое лечение. Согласно метаанализу, пациенты, подвергнутые трансюгулярному портосистемному шунтированию, имели ниже частоту рецидива кровотечения, чем те, которые получили эндоскопическое лечение. К сожалению, на смертность это не влияло (Papathodoridis G.V. et al, 1999).

Несмотря на относительную малочисленность данных об эффективности и безопасности применения эндоскопии для профилактики рецидивирующего кровотечения из варикоза желудка, инъекции N-бутилцианокрилата - разумный выбор для пациентов с кровотечением из варикоза IGV1 или GOV2 желудка, как и для остановки острого кровотечения (Mehta G. et al, 2010). Для пациентов с кровотечением из GOV1, в зависимости от локализации варикоза, технической доступности и опыта эндоскописта, может быть применено или инъекция медицинских клеев или лигирование кольцами.

Гастропатия при портальной гипертензии включают в себя следующие типы эндоскопических проявлений со стороны желудка: скарлатиноподобный рисунок: мелкая розовая крапинка; мозаичный рисунок: множественные участки эритемы, очерченные переплетающейся белой сетчатой структурой; вишнево-красные пятна: сливающиеся между собой диффузно кровоточащие участки; темно-коричневые пятна: диффузно расположенные

темные точки и пятна, обусловленные отложениями гематина в субэпителиальном слое (Маржатка З., 1996). Скарлатиноподобный и мозаичный рисунок относят к легкой форме, вишнево-красные пятна и темно-коричневые пятна – к тяжелой форме портальной гипертензии. На конференции Baveno II (1995) была утверждена балльная характеристика портальной гастропатии, которая позволяет градировать патологию и определить риск возникновения кровотечения: (1) мозаичность СОЖ: мало выражена – 1 балл, выражена – 2 балла; (2) наличие «красных знаков»: изолированные – 1 балл, сливающиеся – 2 балла; (3) наличие ангиоэктазий в антральном отделе желудка: отсутствуют – 0 баллов, имеются – 2 балла. При суммировании баллов можно оценить тяжесть и прогноз портальной гастропатии: 3 и менее баллов – умеренная портальная гастропатия, вероятность возникновения кровотечения низкая; 4 и более баллов – тяжелая портальная гастропатия, вероятность кровотечения высокая. На конференции Baveno III (2000) портальная гастропатия классифицирована как умеренная – при наличии мозаичности слизистой оболочки желудка с умеренной степенью выраженности и отсутствием красных пятен в центре розовой ареолы; как тяжелая – при наличии выраженной мозаичности слизистой оболочки желудка и красных пятен в центре розовой ареолы или других красных знаков (de Franchis R., 2000).

Эритема связана с локальной дилатацией капилляров и вен слизистой оболочки. Факторы риска данной патологии включают тяжелую патологию печени, варикоз желудка и предыдущую склеротерапию или лигирование кольцами вариксов пищевода (Sarin S.K. et al, 1992). Эта патология иногда вызывает скрытое или латентное явное ЖКК из разрыва хрупких, мелких, расширенных поверхностных сосудов (Рисунок 73).



Рисунок 73. Кровоточащая портальная гастропатия.

Портальная гастропатия из-за диффузной природы не поддается эндоскопической терапии. При появлении признаков острого кровотечения оправдано назначение препаратов, снижающих давление в венах брюшной полости (соматостатина или его синтетического аналога октреотида). Эти препараты снижают кровоток в слизистой оболочке желудка, однако этот эффект носит временный характер. Для дополнительного эффекта можно соче-

тать назначение октреотида с ИПП. Рекомендуется применять соматостатин или октреотид для остановки острого кровотечения, а бета-блокаторы – для профилактики его рецидива и контроля хронического кровотечения. Для лечения портальной гастропатии и профилактики кровотечений предлагаются препараты, снижающие резистентность внутрипеченочных сосудов – альфа-1-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы рецепторов эндотелина, селективные ингибиторы NO-синтазы, однако практического применения они не нашли. M. Cremers с соавт. (2002) считают возможным при портальной гастропатии назначение кортикостероидов, что может приводить к регрессу симптоматики, однако это мнение другими исследователями не обсуждается.

Постпроцедурное кровотечение обычно связано с эндоскопической биопсией или терапией. После таких процедур как эндоскопическая сфинктеротомия, биопсия печени, чрескожная чреспеченочная холангиография, TIPS может поступать кровь из желчных ходов. Постсфинктеротомическое кровотечение останавливается обычно инъекцией адреналина, но может потребовать термокоагуляции или наложения клипс (Katsinelos P. et al, 2005).

Риск эндоскопии.

Польза ЭГДС должна перевешивать опасность у пациента высокого риска, к примеру, который имеет острый инфаркт миокарда (Lin S. et al, 2006).

Риск верхней эндоскопии включает аспирацию, побочные реакции на седацию, перфорацию и провокацию кровотечения при попытке терапевтического вмешательства. Пациенты до эндоскопии должны быть гемодинамически стабильны. Однако практика показывает, что большинству пациентов нет необходимости иметь нормальный гематокрит (Balderas V. et al, 2011). Кроме этого, эндоскопия безопасна у пациентов, у которых имеется коагулопатия легкой или умеренной степени (Wolf A.T. et al, 2007). В исследовании 920 пациентов с ВЖКК, подвергнутых верхней эндоскопии, сердечно-сосудистые осложнения и смертность пациентов с низким гематокритом (< 30%) были такие же, как и у пациентов с высоким гематокритом (> 30%) (Balderas V. et al, 2011). Риск и польза верхней эндоскопии должен быть взвешен у высокого риска пациентов, например, у тех, которые недавно перенесли инфаркт миокарда. К примеру, в одном исследовании 200 пациентов, которые подверглись эндоскопии в течение 30 дней после инфаркта миокарда, были сопоставлены с 200 контрольными пациентами того же возраста, пола и показаний к эндоскопии (Cappell M.S., Iacovone F.M. Jr, 1999). Осложнения, включающие фатальную желудочковую тахикардию, остановку дыхания и легкую гипотензию, возникли более часто в группе пациентов с инфарктом миокарда (8% против 2%). Осложнения возникали более часто (21% против 2%) у очень тяжелых пациентов (шкала Apache II > 16) или у пациентов с гипотензией до эндоскопии. Tseng P.H. с соавторами (2009) исследовали влияние срочной эндоскопии для ВЖКК у пациентов со стабиль-

ной стенокардией и обнаружили, что пациенты часто испытывают, преимущественно на субклиническом уровне, желудочковые аритмии и ишемию миокарда. Авторы приходят к следующим выводам: частота желудочковой аритмии во время эндоскопии – 42% против 16% в контрольной группе; число пациентов с ишемическими ST изменениями было 9 против 1 (контроль).

Осложнения эндоскопической терапии включают аспирационную пневмонию и перфорацию (1% для первой эндоскопической терапии, 3% для второй эндоскопической терапии). Кровотечение может быть вызвано перфорацией сосуда лазером, уколом или после удаления сгустка и последующей неудачной остановкой кровотечения.

Другие диагностические тесты.

Другие диагностические тесты для острого ВЖКК, которые могут выявлять продолжающееся кровотечение, но требуются в специфических ситуациях, включают ангиографию и сканирование мечеными эритроцитами.

Рентгенологическое исследование с барием при остром ВЖКК **противопоказано**, так как оно мешает последующей эндоскопии, ангиографии или операции и может быть опасным (аспирация; Jutabha R., Jensen D.M., 1996).

Колоноскопия требуется для пациентов с гематохезией и отрицательной верхней эндоскопией. Кроме этого, пациенты с меленой и негативной ЭГДС часто подвергаются колоноскопии для исключения источника кровотечения в правой половине толстой кишки, так как такая патология может быть представлена с меленой.

КТ сканирование и УЗИ могут быть показаны для оценки заболевания печени с циррозами, холецистита с кровотечением, панкреатита с псевдокистой и кровотечением, аортокишечного свища и других необычных причин ВЖКК. АСР критерии 2010 констатируют, что КТ особенно успешна для локализации скрытого ВЖКК и исследования пациента с ВЖКК с анамнезом протезирования аорты или панкреатобилиарных операций (Schenker M.P. et al, 2010). КТ сканирование полезно в диагностике аортокишечного свища, поскольку визуализация может выявить утолщенную кишку, скопление жидкости около протеза, свободный газ в брюшной полости или воспалительные изменения в области дуоденум и протеза аорты.

Изотопное сканирование может быть успешным в определении области активного кровотечения. Однако АСР критерии 2010 констатируют, что такое исследование имеет ограниченную ценность в диагностике ВЖКК, но успешно в определенных случаях скрытого ВЖКК (Schenker M.P. et al, 2010).

Постэндоскопическое лечение.

Лекарства играют вторую главную роль в лечении ВЖКК. Терапия ИПП превосходит антагонисты рецепторов гистамина (Barkun A.N. et al, 2010). В зависимости от риска рецидива кровотечения ИПП могут быть применены внутрь или внутривенно (80 мг эзомепразола болюсно и 8 мг/ч продолжительной инфузией 72 часа). Международный протокол рекомендует длительную (3 дня) внутривенную терапию высокими дозами ИПП для па-

циентов с ПЯ с признаками высокого риска. Терапия ИППП после диагностической и/или лечебной ЭГДС доказала эффективность, приводя к уменьшению рецидива язвенного кровотечения, необходимости в трансфузиях крови и операции, и длительности дней госпитализации (van Leerdam M.E. et al, 2003; Rockall T.A. et al, 1996; Barkun A.N. et al, 2010). Несмотря на достаточное количество данных, исследования не демонстрировали влияние ИППП на смертность, вызванную ВЖКК (Jairath V. et al, 2010).

Эффективность эрадикации Нр и поддерживающей антисекреторной терапии для профилактики рецидива кровотечения доказана в рандомизированных исследованиях. Они выявили значительно меньший риск рецидива кровотечения после эрадикации Нр. Частота рецидива кровотечения оказалась даже ниже 1% (Gisbert J.P. et al, 2004). Диагностическое тестирование Нр имеет низкое предсказательное значение в случае острого ВЖКК. Это может быть вызвано более щелочной средой, вызванной кровью (Gisbert J.P. et al, 2006). В Таблице 58 иллюстрированы дальнейшие области исследования для улучшения рекомендаций.

Таблица 58. Будущие исследования для разработки рекомендаций

Тема	Цель исследования
Фармакологическая терапия до эндоскопии	Определение оптимального пути и дозы ИППП при ВЖКК (продолжительность инфузии и дозы в таблетках)
Время эндоскопического исследования	Определение времени изначальной эндоскопии, времени выписки пациентов с низким риском
Применение прокинетики	Ясное определение оптимального агента, дозы и времени до эндоскопии
Длительность ИППП терапии	Уточнение последствий ИППП включают: остеопороз, инфекцию <i>C. difficile</i> и назокомиальную инфекцию
Нр и ВЖКК	Разработка метода тестирования Нр при ВЖКК

Повторная ЭГДС.

Повторная (second look) эндоскопия после терапевтической эндоскопии рутинно не рекомендуется. Повторная ЭГДС имеет величайшую пользу для пациентов, которые имеют высокого риска признаки рецидива кровотечения. Мета-анализ показал, что систематические повторные ЭГДС уменьшают частоту повторного кровотечения, но не уменьшают переход на операцию или смертность (Marmo R. et al, 2004). Большинство повторных кровотечений возникает в 72 часа от изначальной ЭГДС (Chung I.K. et al, 2001). Иногда кровоточащая патология может быть пропущена при первоначальной ЭГДС и выявлена только при повторной ЭГДС (Cheng C.L. et al, 2002).

Рефрактерное кровотечение.

Рефрактерное кровотечение определяется как кровотечение после повторной эндоскопии или эмболизации.

В общем, от 5% до 15% пациентов, которые имеют неварикозное ВЖКК кровотечение, несмотря на эндоскопическую терапию, испытывают рецидив кровотечения. До эндоскопического гемостаза необходима коррекция любой тяжелой коагулопатии трансфузией тромбоцитов или свежезамороженной плазмы. Пациенты, которые имеют рефрактерное кровотечение – кандидаты для ангиографии или операции. Решение об определенной терапии принимается командой из хирурга, радиолога и реаниматолога. Даже когда эндоскопический гемостаз признается недостаточным, до ангиографии или операции для определения места и причины кровотечения необходимо проведение ЭГДС. Эта информация поможет радиологу планировать, какие крупные артерии необходимо катетеризировать первыми, какие ветви выборочно катетеризировать и какой гемостатический агент применить. Эта информация также поможет хирургу планировать разрез и подход: торакальный, верхний абдоминальный или нижний абдоминальный (к примеру, резекцию желудка при язве или краевую резекцию при патологии Дъелафуа). Средства интервенционного радиолога включают сосудосуживающие средства, такие как вазопрессин, или эмболические агенты, такие как желатиновая губка или спираль. После радиологического вмешательства часты рецидивы кровотечения. Осложнения радиологических процедур включают гастроинтестинальную ишемию или инфаркт (Lefkovitz Z. et al, 2002).

Прогноз и осложнения.

У около 80% пациентов ВЖКК останавливается спонтанно и, в общем, имеет неосложненное выздоровление с относительно низкой смертностью. Смертность у пациентов с таким расстройством около 10%. Примечательно, что она остается относительно постоянной за последние 30-50 лет. По некоторым причинам исход у таких пациентов не улучшается:

(1) пациенты с ВЖКК сегодня старше, чем они были 50 лет назад. Только небольшой процент пациентов 30-50 лет назад были старше 60 лет; сейчас, вероятно, половина таких пациентов старше, чем 60 лет. С увеличением возраста присоединяется большее количество сопутствующих заболеваний и, в результате, выше смертность. Пациенты с ВЖКК обычно не умирают от кровотечения, а от ухудшения подлежащего заболевания во время или после эпизода кровотечения.

(2) Большинство пациентов с ВЖКК становится лучше без специфической терапии или вмешательства. Успешное лечение высокого риска пациентов – ключ к улучшению статистики.

(3) И наиболее важно, не было эффективного неоперативного лечения в прошлом.

Различные клинические факторы обеспечивают прогностическую информацию о пациенте с ВЖКК (Таблица 59). Пациенты, у которых кровотечение началось в стационаре, где они находились по другим проблемам (к примеру, рака или сердца), имеют в 4 раза выше смертность (Fleischer D., 1993). Как отмечено выше, сочетание ВЖКК и других серьезных заболеваний повышает смертность. Пациенты, представленные с рвотой кровью и

гематокезией, и пациенты с гипотензией имеют смертность выше, чем те, у которых имеются другие проявления кровотечения. Пациенты с персистирующим или рецидивирующим кровотечением также имеют выше смертность.

Таблица 59. Влияние цвета назогастрального аспирата и стула на частоту смертности при ВЖКК

Цвет назогастрального аспирата	Цвет стула	Частота смертности, %
Чистый	Коричневый или красный	6
Кофейная гуща	Коричневый или черный	8,2
	Красный	19,1
Красная кровь	Черный	12,3
	Коричневый	19,4
	Красный	28,0

У старческих пациентов с гипотензией и у всех пациентов с массивным кровотечением из-за значительного риска инфаркта миокарда от гипоперфузии и гиповолемии, серийными электрокардиограммами и сывороточными сердечными ферментами должен быть исключен инфаркт миокарда. У пациентов, которые имели массивное ЖКК, у 12,3% пациентов имелся инфаркт миокарда. Такие пациенты часто (50%) не испытывают боль в груди или боль в груди может быть неправильно интерпретирована как боль в эпигастрии.

Заключение.

ВЖКК требует ясной и точной оценки. Все пациенты с ВЖКК для идентификации источника кровотечения и потенциального лечения нуждаются в верхней эндоскопии в течение 24 часов после поступления. Инъекции адреналина плюс вторая методика эндоскопической терапии превосходит только один адреналин. При кровотечении из пептической язвы должна быть подтверждена инфекция *H. pylori* и, если присутствует, должна быть пролечена. Для исключения ложноотрицательных результатов и минимизации риска рецидива кровотечения, отрицательный тест на *H. pylori* в острой ситуации должен быть повторен. У высокого риска пациентов для заживления слизистой оболочки и профилактики рецидива кровотечения важно соответствующей длительности терапия ИПП.

Специфическая операция для неварикозного ВЖКК отражает локальный опыт. Операция по поводу ПЯ оптимально сочетают остановку кровотечения и процедуру уменьшения кислотопродукции. В последнее время по причине внедрения эндоскопического гемостаза, терапии ИПП и эрадикации *H. pylori* операции выполняются меньше, но они все еще составляют значительную пропорцию гастроинтестинальных операций. Смертность после данного оперативного вмешательства составляет более чем 20% (Sarosi G.A.Jr. et al, 2005).

12. НИЖНЕЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Нижнее желудочно-кишечное кровотечение (НЖКК) традиционно определяется как острая или хроническая потеря крови, происходящее из источника дистальнее связки Трейтца. Однако результаты капсульной и двухбаллонной эндоскопии революционизировали лечебный алгоритм кровотечения из тонкой кишки и показали, что кровотечение из тонкой кишки представляет отчетливую сущность. Следовательно, кажется разумным разделить ЖКК на 3 категории: верхнее, среднее и нижнее кровотечение. В этом разделе мы определили НЖКК как острую или хроническую потерю крови из источника в толстой кишке или аноректальной области. Острое НЖКК определено как кровотечение, которое недавнее (спорно определено как менее 3 дней длительности); и которое может привести к нестабильности жизненных признаков, анемии и/или необходимости переливания крови (Waye J.D., 1992; Zuccaro G., 1999; Zuckerman G.R., Prakash S., 1998). Хроническое НЖКК – выделение крови из прямой кишки за период нескольких дней или больше и обычно проявляющееся периодической или медленной потерей крови. Пациент с хроническим НЖКК может иметь скрытую кровь в стуле, случайные эпизоды мелены или темно-бардового цвета стул или небольшое количество видимой крови в стуле. Альтернативно, НЖКК может быть разделено на 2 категории: клинически явное ЖКК (мелена, гематохезия) или скрытое кровотечение, идентифицируемое необъяснимой анемией и/или положительным тестом на скрытую кровь в кале. НЖКК, согласно кровопотере, может быть классифицировано на 3 группы: массивное, умеренное и скрытое (Таблицы 60-62). Массивное кровотечение определено как:

- (1) выделение большого объема красной или темно-бордовой крови из прямой кишки;
- (2) гемодинамическая нестабильность и шок;
- (3) изначальное падение гемоглобина до уровня 6 г/л или ниже;
- (4) трансфузии, по крайней мере, 2 доз эритроцитарной массы;
- (5) значительный рецидив в течение 1 недели.

Таблица 60. Массивное кровотечение

Пациенты > 65 лет с множественными медицинскими проблемами
Гематохезия или светло-красная кровь per rectum
Гемодинамическая нестабильность
Систолическое давление крови 90 мм рт. ст.
Пульс > 100
Снижен диурез
Показатели гемоглобина=6 г/л
Наиболее часто вызвано
Дивертикулез
Ангиодисплазия
Смертность может быть до 20%

Таблица 61. Умеренное кровотечение

Пациенты любого возраста
Могут быть представлены с гематокезией или меленой
Гемодинамически стабильный пациент
Длинный список заболеваний включающий доброкачественные аноректальные, врожденные, воспалительные и неопластические заболевания, могущие вызвать умеренное или хроническое кровотечение

Таблица 62. Скрытое кровотечение

Пациенты любого возраста
Пациенты представлены с микроцитарной гипохромной анемией, вызванной хронической потерей крови
Длинный список заболеваний, включающий врожденные, воспалительные и неопластические заболевания, которые могут вызвать хроническое скрытое кровотечение

Несмотря на описание общих принципов диагностики, эта статья будет направлена на эндоскопический подход и терапию острого НЖКК.

Эпидемиология.

Острое, массивное НЖКК имеет частоту от 20 до 27 эпизодов на 100 000 населения ежегодно с частотой смертности от 4 до 10% (Hussain H. et al, 2000; Zuccaro G. Jr. et al, 1998). Частота смертности выше у старческих пациентов и связана с подлежащими сопутствующими заболеваниями, особенно с заболеваниями почек и печени, заболеваниями сердца и злокачественными новообразованиями (Longstreth G.F. et al, 1997). Заболевание диагностируется преимущественно у пожилых и старческих пациентов и более чем в 200 раз повышается от второй до восьмой декады жизни (Longstreth G.F. et al, 1997). Средний возраст пациентов от 63 до 77 лет (Farrell J.J., Friedman L.S., 2001). НЖКК возникает более часто у мужчин, чем у женщин.

В сравнении с острым ВЖКК, пациенты с острым НЖКК менее вероятно испытывают шок (19% против 35%, соответственно), требуют меньше трансфузий крови (36% против 64%) и имеют значительно выше уровень гемоглобина (84% против 61%) (Zuckerman G.R., Prakash C., 1999). Острое кровотечение в нижнем ЖКТ останавливается спонтанно у большинства (80-85%) пациентов. Общая смертность колеблется от 2% до 4% (Farrell, J.J., Friedman, L.S., 2005). НЖКК имеет частоту смертности около 10-20% у лиц старше 60 лет и пациентов с сопутствующими состояниями (к примеру, мультиорганные системные заболевания, трансфузии более 5 доз крови, необходимость операции, недавний стресс, такой как операция, травма и сепсис). НЖКК более вероятно у старческих пациентов из-за высокой частоты дивертикулеза и сосудистых заболеваний в этой группе.

Этиология.

Причины НЖКК могут быть группированы на несколько категорий: анатомические (дивертикулез); сосудистые (ангиодисплазия, радиационные); воспалительные (инфекционные, идиопатические); и неопластические.

Частота различных этиологий широко варьирует в зависимости от исследования популяции и диагностических возможностей, примененных в индивидуальных исследованиях. К примеру, когда колоноскопия была применена как первичный диагностический метод, источник кровотечения в тонкой кишке был идентифицирован только в 1-9% случаев. Однако когда была применена ангиография, до одной трети источников кровотечения было локализовано в тонкой кишке. Несмотря на такие колебания, дивертикулярная болезнь, колиты (воспалительные, радиационные, ишемические и сосудистые), неоплазмы и ангиодисплазии ответственны за более чем 60% всех случаев НЖКК (Vernava A.M., 1997; Jensen D.M., Machicado G.A., 1997). Необходимо отметить, что примерно, 10-15% пациентов, представленных с гематохезией, могут иметь источник кровотечения в верхнем отделе ЖКТ.

Внутренний геморрой – наиболее частая причина НЖКК у лиц младше 50 лет. У оставшихся лиц этиология включает дивертикулез (20-50%), полипы или рак толстой кишки (15-25%), колиты или различные виды язв (10-15%), и ангиодисплазия или сосудистая эктазия (5-37%). Аноректальные расстройства, такие как геморрой, трещины и синдром солитарной ректальной язвы каждый насчитывают около 5-10% случаев. У лиц старше возраста 65 лет ангиодисплазия – наиболее частая причина.

В обзоре 7 серий, включавших 1333 пациента с острым НЖКК, были идентифицированы следующие источники кровотечения: дивертикулез – 33%, раки/полипы – 19%, колиты/язвы (включающие ВЗК, инфекции, ишемические и радиационные колиты) – 18%, неизвестные – 16%, ангиодисплазии – 8%, другие (постполипэктомические, аортокишечная фистула, анастомотическое кровотечение) – 8%, аноректальные (геморрой, трещины и идиопатические ректальные язвы) – 4% (Zuckerman G.R., Prakash C., 1999).

Дивертикул толстой кишки – наиболее частый источник гематохезии. Кровотечение из дивертикула толстой кишки, которое проявляется как острая безболезненная гематохезия, артериальное и возникает из купола или шейки дивертикула. Частота дивертикулов толстой кишки увеличивается с возрастом и поражает две трети людей старше 80 лет. Высокая частота заболевания объясняет, почему дивертикулез – наиболее частая причина НЖКК, хотя у менее чем 15% пациентов с дивертикулезом развивается значительное дивертикулярное кровотечение. Дивертикулярное кровотечение развивается обычно при отсутствии дивертикулита, а риск кровотечения не увеличивается, если есть дивертикулит.

Дивертикулы толстой кишки идентифицируются как источники кровотечения на основании кровотечения из его отверстия или наличия таких признаков как видимый сосуд или фиксированный сгусток (Jensen, D.M. et al, 2000). Большинство дивертикулов (>75%) обнаруживаются в левой половине толстой кишки. Применяя колоноскопию, 60% случаев дивертикулярных кровотечений можно обнаружить в левой половине (Longstreth G.F., 1997). Однако при применении ангиографии кровоточащий дивертикул оказался более чаще локализованный в правой части толстой кишки (Farrell, J.J.,

Friedman, L.S., 2005). Кровотечение останавливается спонтанно в 80% случаев, а кумулятивный риск рецидива кровотечения для таких пациентов – 25% после 4 лет (Longstreth G.F., 1997). Данные о частоте рецидивов после эндоскопической терапии противоречивые. Jensen D.M. с соавторами (2000) не наблюдали рецидивов, в то время как Bloomfeld R.S. с коллегами (2001) доложили ранний рецидив в 38% пациентов.

Так как дивертикул – это грыжа, пенетрирующий сосуд, ответственный за слабость стенки кишки в этом месте, на куполе дивертикула стенка натягивается, отделенная от просвета кишки только слизистой оболочкой. Такие изменения могут привести к сегментальной слабости артерии, располагая ее к разрыву (Рисунок 74)

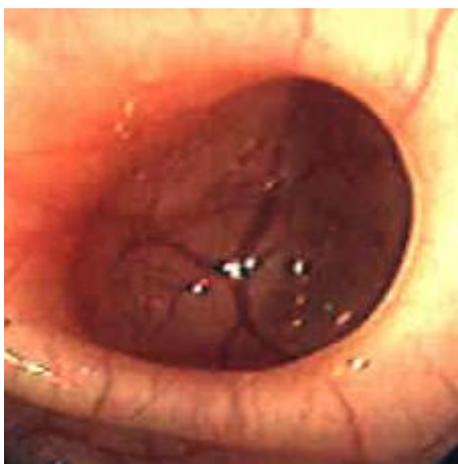


Рисунок 74. Сосуд в своде дивертикула.

Дивертикулярное кровотечение может быть массивным и опасным для жизни, поскольку дивертикул часто образован на месте пенетрации артериального сосуда. Кровотечение обычно безболезненное, за исключением легких колик и абдоминального дискомфорта, вызванного спазмом толстой кишки от крови в просвете кишки. Поскольку кровотечение часто останавливается спонтанно, диагноз часто предположительный и основан на исключении других источников кровотечения.

Факторы риска для дивертикулярного кровотечения включают недостаток пищевых волокон, употребление аспирина и НПВП, старческий возраст и запоры. Ацетилсалициловая кислота и НПВП могут повышать риск НЖКК различными механизмами, включающими локальное повреждение и дисфункцию тромбоцитов.

Ангиодисплазия означает дилатированные извитые подслизистые сосуды. Стенки таких сосудов состоят из эндотелиальных клеток, которые имеют недостаток гладких мышц. Ангиодисплазия нижнего отдела ЖКТ в общей популяции редкая. Исследования бессимптомных пациентов скрининговой колоноскопией обнаружило, что менее чем 1% имеет ангиодисплазию (Foutch P.G. et al, 1995). Как и при дивертикулезе, частота ангиодисплазии увеличивается с возрастом и риск кровотечения с возрастом вызван де-

генерацией стенки сосудов. И таким образом ангиодисплазия насчитывает 20-30% гематохезии и может быть наиболее частой причиной у пациентов старше 65 лет.

Ангиодисплазия может возникнуть по всей толстой кишке, хотя кровотечение наиболее часто происходит из слепой или восходящей толстой кишки. Как и при дивертикулярной болезни, кровотечение из ангиодисплазии имеет тенденцию быть спорадическим и саморазрешающимся. Кровопотеря обычно скрытая, проявляющаяся гематохезией или меленой. Однако может возникнуть хроническое кровотечение, проявляющееся положительными тестами на скрытую кровь в стуле и железодефицитной анемией. Кровотечение венозного происхождения (в отличие от артериального кровотечения из дивертикула) и, следовательно, менее массивное, чем дивертикулярное кровотечение. Рецидив возникает, примерно, у 80% пациентов с нелеченной ангиодисплазией (Gupta N. et al, 1995).

Несколько состояний ассоциируется с ангиодисплазией. Доложенные случаи и серии предполагают, что ангиодисплазия встречается более часто у пациентов с аортальным стенозом. Однако системный обзор литературы и недавнее проспективное исследование недостаточны для подтверждения ассоциации между аортальным стенозом и ангиодисплазией (Bhutani M.S. et al, 1995). Другие состояния включают хроническую почечную недостаточность. Однако большинство пациентов с почечной недостаточностью имеют серьезные сопутствующие заболевания, такие как гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут смешивать ассоциацию.

Ангиодисплазия эндоскопически выглядит как красное, плоское образование (диаметром от 2 до 10 мм) с дилатированными капиллярами, исходящими из центрального питающего сосуда (Рисунок 75). Они не визуализируются при исследовании с барием или не видны на аутопсии (запущение). Применение наркотиков во время эндоскопии или использование лаважа холодной водой, может маскировать такую патологию уменьшением кровотока в слизистой оболочке (Farrell J.J., Friedman L.S., 2001). Ангиодисплазии, выявленные во время срочной колоноскопии, автоматически не могут быть идентифицированы как источник кровотечения до тех пор, пока действительно не кровоточат, или не демонстрируют признаков (к примеру, видимый сосуд, фиксированный сгусток или подслизистая геморрагия).

Эндоскопическая коагуляция (биполярный или горячий зонд), инъекционная склеротерапия и аргоно плазменная коагуляция у большинства пациентов с ангиодисплазией достигают гемостаза. Рецидив кровотечения после локальной терапии возникает у 30% пациентов. Идентификация ангиодисплазии в верхнем отделе ЖКТ или тонкой кишке диктует быструю диагностику такой патологии в нижнем отделе ЖКТ. У пациентов с рефрактерным кровотечением также применяется гормональная терапия.



Рисунок 75. Ангиодисплазия толстой кишки.

Колиты – инфекционные, ишемические и идиопатические колиты могут все быть представлены с гематохезией. Воспаление слизистой оболочки (колиты) – частый результат острого повреждения, приводящий к активации иммунной системы и воспалительному каскаду.

Клинические проявления и эндоскопические данные различных типов колитов может быть неотличимыми. Пациенты жалуются на боль в животе, ректальное кровотечение (с или без диареи), лихорадку и обезвоживание. Эндоскопически, колиты характеризуются отеком, ранимостью, эритемой и изъязвлением. Гистологические данные – неспецифическое острое и хроническое воспаление, фибриновый экссудат, абсцессы крипт и изъязвление. Установление специфического диагноза – первостепенно в лечении острых колитов, поскольку терапия зависит от подлежащего болезненного процесса. Диагноз требует интерпретации гистологических и макроскопических данных в клиническом контексте.

Инфекционные колиты включают *Escherichia coli 0157:H7*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni* и *Entamoeba histolytica* (Рисунок 76). При инфекционных колитах жизнеопасное кровотечение редкое. У пациентов с ВИЧ наиболее частая причина НЖКК отличается от других пациентов и включает ЦМВ (25%), лимфому (12%) и идиопатический колит (12%) (Bini, E.J. et al, 1999). Смертность, связанная с кровотечением у пациентов с ВИЧ, около 14% (12%) (Bini, E.J. et al, 1999).

Причины *ишемических колитов* включают гипоперфузию и вазоконстрикцию. Старческие пациенты наиболее вероятно страдают ишемическими колитами, вызванными гипотензией, сердечной недостаточностью или аритмией, вызванной запущенным атеросклерозом, а васкулиты могут быть редкой причиной. Клинически пациент представлен с внезапным появлением умеренной боли в животе, обычно сочетающейся в течение 24 часов с гематохезией или кровавой диарей. Абдоминальная боль классически ассоциируется с этим расстройством, хотя их отсутствие не исключает диагноз. Ишемический колит имеет тенденцию быть распространенным или левосторонним (селезеночный угол и ректосигмовидный переход) и связан с ранимо-

стью слизистой оболочки и может напоминать язвенный колит. Колоноскопические проявления включают цианотичную или некротическую слизистую оболочку с геморрагическим изъязвлением и сегментарным распространением с резким переходом между поврежденной и нормальной слизистой оболочкой. Наличие единичных линейных, продольных язв толстой кишки («single-strip sign») также связано с ишемией (Zuckerman G.R. et al, 2003). Прямая кишка не поражается. Кровотечение саморазрешающееся, а рецидива, возможно, избежать после коррекции подлежащей причины.



Рисунок 76. Clostridium difficile колит.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают *БК* и *ЯК*. Гематохезия – наиболее частое проявление длительного заболевания и возникает при активном воспалении (Рисунок 77). Массивное кровотечение, приводящее к госпитализации, отмечается у 0,1% пациентов с *ЯК* и у 1,3% пациентов с *БК* (Pardi, D.S. et al, 2008). У половины пациентов кровотечение останавливается спонтанно, но рецидив возникает у 35% таких пациентов (Robert J.R. et al, 1991). Отличие *БК* от *ЯК* во время эпизода острого *НЖКК* не крайне важное, поскольку лечение в острой фазе одинаково для обоих состояний. Однако важно отличить *ВЗК* от ишемического или инфекционного колита, поскольку терапия различная. У старческих пациентов особенно трудно дифференцировать ишемический колит от *ВЗК*.



Рисунок 77. Болезнь Крона с диффузным кровотечением.

Употребление НПВП ассоциируется с повышенным риском ЖКК. Lanas A. с соавторами (1992) обнаружили высокую частоту (86%) применения НПВП (особенно аспирин) у пациентов с НЖКК. Имеющаяся патология, такая как дивертикулез, ангиодисплазия, полипы, рак и колиты с употреблением НПВП предрасполагают к кровотечению. Более того, НПВП могут вызвать повреждение слизистой оболочки, воспаление, эрозии и язвы. НПВП могут также усугубить имеющийся колит. НПВП-индуцированная колопатия может напоминать инфекционные колиты или хронические ВЗК, но патология чаще представлена в виде плоских, необычной формы эрозий и изъязвлений на макроскопически нормальной слизистой оболочке.

Хроническая радиационная проктопатия – частое осложнение лучевой терапии в области таза. Время начала кровотечения, связанное с применением лучевой терапии, может сузить дифференциальный диагноз. Раннее осложнение вызвано неадекватной регенерацией эпителия. Лечение раннего осложнения паллиативное – местные кортикостероиды и слабительные препараты. Лучевое лечение вызывает неоваскуляризацию. После лучевой терапии рака предстательной железы 4-13% пациентов испытывают раннее или позднее ректальное кровотечение (Teshima T. et al, 1997). Радиационная телеангиэктазия или проктопатия – позднее осложнение лучевой терапии (после 2 месяцев) и вызвано повреждением кишки фиброзом и ишемией. При эндоскопии на фоне бледной слизистой оболочки могут быть видны множественные телеангиэктазии (похожие на спорадическую ангиодисплазию толстой кишки), которые приводят к рецидивирующей потере крови. Васкулиты – более значимый гистологический признак радиационной телеангиэктазии, чем воспаление слизистой оболочки. Следовательно, местное применение стероидов, аминосалициловой кислоты и клизм с сульфатом имеет ограниченную пользу. Изъязвление или рецидив рака также может быть поздним осложнением лучевой терапии. Эти причины также должны исключаться у пациентов с ректальным кровотечением после лучевой терапии.

При **наследственной геморрагической телеангиэктазии** кровотечение наблюдается у одной трети пациентов (Kjeldsen, A.D., Kjeldsen J., 2000). Наиболее частая локализация – желудок и тонкая кишка, толстая кишка поражается менее часто. Пациенты старше 60 лет – лица особого риска, но, в отличие от ангиодисплазий, наследственная геморрагическая телеангиэктазия также поражает молодых людей.

Колоректальный рак – относительно редкая, но серьезная причина гематохезии. Неоплазии ответственны, примерно, за 2-10% случаев ректального кровотечения у пациентов старше 50 лет, но у молодых пациентов они представляют собой редкие причины (Barnert J. et al, 2006). Кровотечение возникает в результате эрозий и изъязвлений на поверхности опухоли, а кровотечение часто провоцируется применением НПВП. Карцинома левой половины толстой кишки, особенно сигмовидной, часто рано проявляется рек-

тальным кровотечением (Рисунок 78). Карцинома в правой половине часто представлена железодефицитной анемией. Кровотечение имеет тенденцию медленно нарастать и рецидивировать. Эндоскопическая терапия локализованного рака с ректальным кровотечением имеет ограничения. Имеется значительный риск от эндоскопической терапии усиления кровотечения или перфорации, вызванной хрупкостью и размерами патологии. Эндоскопист должно взять биоптаты, не пропустить синхронную патологию и исключить дополнительные причины кровотечения.

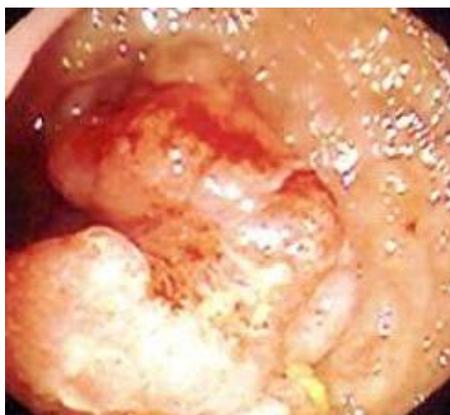


Рисунок 78. Колоректальный рак с кровотечением.

Полипы толстой кишки, как источники острого НЖКК, встречаются у 5-11% пациентов (Zuckerman G.R., Prakash C.), и у 3-7% пациентов они являются причиной железодефицитной анемии. Обычно кровоточат полипы более чем 1 см в диаметре.

Постполипэктомическое кровотечение – наиболее частое осложнение колоноскопии и встречается в 0,2-1,8% случаев колоноскопической полипэктомии (Gibbs D.H. et al, 1996; Heldwein W. et al, 2006). Этот тип кровотечения насчитывает, примерно, 2-8% случаев острого НЖКК (Farrell, J.J., Friedman, L.S., 2005). Отсроченное кровотечение может возникнуть до 14 дней после полипэктомии, преимущественно вызванное отторжением коагуляционного струпа (Watabe H. et al, 2008). Кровотечение после эндоскопической биопсии или полипэктомии обычно саморазрешающееся, хотя может возникнуть продолжающееся артериальное кровотечение. Острое кровотечение вызвано повреждением проходящей в ножке полипа крупной артерии или ее неадекватной коагуляцией.

Аноректальные заболевания.

Геморрой – расширенные подслизистые вены в анусе с локализацией выше (внутренний геморрой) или ниже (наружный геморрой) зубчатой линии (Рисунок 79). Он обычно бессимптомный, но может проявляться кровотечением, тромбозом, странгуляцией и нагноением. Кровотечение – результат разрыва внутреннего геморроидального узла. Геморроидальное кровотечение почти всегда безболезненное. Светло-красная кровь типично покрывает кал в конце дефекации. Кровь также может капать в унитаз и остаться на

туалетной бумаге. Случайное кровотечение может быть обильным и волнующим для пациента. Геморрой должен особенно предполагаться у молодых пациентов с ректальным кровотечением. Методом исследования может быть аноскопия, гибкая сигмоскопия или колоноскопия. Однако аноскопия дополняет, но не заменяет сигмоскопию или колоноскопию. Есть несколько методик лечения геморроидального кровотечения. Эндоскопическое или хирургическое лечение обычно резервируется для пациентов, которые не получили облегчения от обычного лечения, такого как слабительные, диета, свечи и сидячие ванны. Эндоскопическое лечение включает горячий зонд, ВІСАР электрокоагуляцию, фотокоагуляцию лазером и лигирование эластическими кольцами.



Рисунок 79. Внутренний геморрой при ретрофлексном осмотре.

Локальная ишемия важна в патогенезе *солитарной ректальной язвы*. Тяжелое кровотечение редкое. Кровотечение из *ректального варикоза* может быть у пациентов с портальной гипертензией. Кровотечение обычно тяжелое.

Патофизиология.

Ректальное кровотечение может быть разделено по тяжести кровопотери. В Таблице 63 представлен список, основанный на тяжести и главных причинах ректального кровотечения. Этот тип подхода будет полезным для врача, сталкивающегося с пациентом, имеющим ректальное кровотечение. Обычно скрытое, наружное с небольшим объемом кровотечения считается хроническим по природе и не представляет опасности для жизни. В тоже время мелена или бардовый стул с большим объемом и массивное НЖКК считается острым, требует госпитализации и сопровождается значительной смертностью.

Системный подход к причинам (Таблица 64) поможет врачу для выявления возможных причин НЖКК. К сожалению, причины у всех пациентов не идентифицируются.

Таблица 63. Клинические уровни НЖКК и ассоциированные патологии

Скрытое

Доброкачественные или злокачественные патологии
Ангиозктазии
ВЖКК
Воспаление слизистой

Наружное

Перианальный свищ
Наружный геморрой
Расчесы кожи и локальное воспаление

Малый объем

Внутренний геморрой
Трещина ануса
Ректосигмоидный рак
ВЗК
Инфекции

Мелена или бардовый стул

ВЖКК
Дивертикул Меккеля
Ангиозктазия правой половины толстой кишки
Дивертикулез правой половины толстой кишки
ВЗК

Большой объем

Дивертикулез
Ангиозктазия
Колиты (ВЗК, инфекции, ишемия и т.д.)
Постполипэктомическое кровотечение
Травма прямой кишки
Антикоагулянты
НПВС

Массивное НЖКК

Артериокишечный свищ
Постполипэктомическое кровотечение
Дивертикулез
Патология Дъелафуа

Таблица 64. Дифференциальная диагностика

Анатомические

Дивертикулез
Трещина ануса
Дивертикул Меккеля

Воспалительные

Инфекции
ВЗК
Идиопатические
Токсины
НПВС

Неопластические

Запущенная доброкачественная патология
Рак

Постполипэктомические и постхирургические

Травма
Неизвестные
Сосудистые

Ангиодисплазия
Ишемия
Радиационная проктопатия
Ректальный варикоз
Патология Дъелафуа

Системный подход показывает, что «анатомические» причины кровотечения содержат некоторые наиболее частые и редкие этиологии. В то время как дивертикулез с кровотечением – частый, кровотечение из дивертикула Меккеля редкое. **Сосудистые этиологии** – наиболее частые причины для скрытого или малым объемом кровотечения, но может быть ответственны за профузную анемию, вызванную продолжительным кровотечением. Эта категория включает ангиоэктазию, радиационную проктопатию, ишемию и геморрой. **Воспалительные состояния**, такие как ВЗК, инфекции и воздействие токсинами, вызывают кровотечение. В то время как **неоплазмы** – частые причины скрытого кровотечения, но редко они также могут вызывать кровотечение малым объемом или еще реже большим объемом или быть массивным кровотечением. Аноректальная **травма** доказывается анамнезом, также как и предыдущая колоноскопическая полипэктомия или операция на кишечнике. Они все вызывают кровотечение малым или большим объемом. Лекарственные препараты, такие как НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, могут вызвать воспаление слизистой оболочки или явное изъязвление в любом отделе ЖКТ, от пищевода до ануса. Также кровотечение, вызванное ЛП, может варьироваться от скрытого до массивного.

Клиника.

Тяжесть НЖКК составляет спектр от легкого и умеренного ректального кровотечения до случаев гемодинамической нестабильности пациента. Около половины пациентов представлены с анемией и значительными гемодинамическими нарушениями, 9% с сердечнососудистым коллапсом, 10% с обмороком, 30% с ортостатическими изменениями (Bramley P.N. et al, 1996; Richter J.M. et al, 1995). Пациенты с НЖКК представлены с меньшей гемодинамической нестабильностью, чем те, которые с ВЖКК. Пациенты с НЖКК имеют менее частые ортостатические изменения (19% против 35%), менее часто нуждаются в трансфузиях крови (36% против 64%) и имеют выше уровень гемоглобина (Peura D.A. et al, 1997). Спонтанная остановка острого НЖКК возникает почти у 80% пациентов (Zuckerman G.R., Prakash S., 1998).

Проявления НЖКК могут варьировать в зависимости от этиологии. Молодой пациент может быть представлен с лихорадкой, дегидратацией, коликами в животе и ректальным кровотечением, вызванными инфекционными или неинфекционными колитами. Старческий пациент может быть представлен с безболезненным кровотечением и минимальными симптомами,

вызванными дивертикулярным кровотечением или ангиодисплазией. НЖКК может быть легким, как часто отмечается при ангиодисплазии, умеренным или тяжелым, как в ситуации с дивертикулярным кровотечением.

Симптомы также важны в идентификации источника кровотечения. Молодые пациенты с абдоминальной болью, ректальным кровотечением, диарей и выделением слизи имеют ВЗК. Однако старческие пациенты с абдоминальной болью, ректальным кровотечением и диареей могут иметь ишемический колит. В то время как другие старческие пациенты с атеросклерозом сосудов сердца, представленные с интермиттирующим кровотечением и обмороком, могут иметь ангиодисплазию. Прожилки крови на кале, перианальная боль и капли крови на туалетной бумаге или на унитазе могут быть связаны с перианальной патологией, такой как трещина или геморрой.

Массивное НЖКК – опасное для жизни состояние, при котором пациенты представлены с систолическим давлением менее чем 90 мм рт. ст. и гемоглобином 6 г/л или менее. Такие пациенты обычно старше 65 лет, имеют множественные медицинские проблемы и риск смерти от острого кровотечения и его осложнений. Выделение бардового цвета стула или светло-красной крови из прямой кишки обычно указывает на массивное НЖКК.

Хотя *дивертикулярное* кровотечение безболезненное, пациенты могут испытывать легкие колики в животе, вызванные кровью в просвете кишки, которая вызывает спастические сокращения стенки толстой кишки. Кровотечение обычно острое, без предшествующих симптомов и саморазрешающееся в 70-80% случаев. Рецидив кровотечения возникает у 25% пациентов. Если кровотечение быстрое и объемное, пациенты могут быть с гипотензией и демонстрировать признаки шока. Клинические рекомендации для дивертикулярного кровотечения, опубликованные Американской Академией семейной медицины (2009), указывают, что кровотечение или нестабильные витальные признаки требуют быстрой оценки и интенсивной терапии до диагностического тестирования. Хронические, интермиттирующие, минимальные выделения крови из прямой кишки менее вероятно являются дивертикулярным кровотечением, поскольку дивертикулярное кровотечение артериальное по происхождению.

Значительное кровотечение из *ангиодисплазии*, как и дивертикулярное кровотечение, безболезненное, саморазрешающееся гематохезия или мелена; кровотечение, ассоциированное с ангиодисплазией, венокапиллярное. В отличие от дивертикулярного кровотечения, ангиодисплазия имеет тенденцию вызывать медленное, но повторяющееся кровотечение. Следовательно, пациенты могут быть представлены с положительными анализами на скрытую кровь, железодефицитной анемией и обмороком. Некоторые пациенты могут быть представлены с кровотечением в большом количестве.

Ишемические колиты ассоциируются с кровавой диареей и в ряде случаев могут быть представлены с абдоминальной болью. Кровавая диарея проходит самостоятельно, но рецидивирует, если подлежащая причина не скорректирована. Хотя клиническое проявление не отличимое от инфекцион-

ного, идиопатического и радиационного колита, пациенты с ишемическим колитом обычно старше и имеют сердечнососудистые сопутствующие заболевания.

Ишемические колиты могут быть молниеносными, представленными с острой абдоминальной болью, ректальным кровотечением и гипотензией, или это состояние может формироваться постепенно, с нарастающей в течение недель абдоминальной болью и НЖКК.

Кровотечение, ассоциированное с *раком толстой кишки*, особенно из правой половины, может быть постепенным, и пациент может быть представлен с железодефицитной анемией и обмороками. Рак правой половины толстой кишки может быть также представлен с багрового цвета стулом или меленой, в то время как рак левой половины может проявляться выделением светло-красной крови из прямой кишки, которое иногда может быть принято за геморроидальное кровотечение.

Клиническое проявление ЯК зависит от того, какое оно: легкое, умеренное или массивное. Хотя даже минимального кровотечения не бывает у людей с легким заболеванием, умеренный до тяжелого ЯК представлен кровавой диареей с гноем, коликами в животе и дегидратацией. Симптомы потери веса и лихорадки могут возникать у пациентов с тяжелым заболеванием. Пациенты с БК обычно с лихорадкой, некровавой диареей и болью в животе. Однако БК может проявляться и кровавой диареей.

Геморроидальное кровотечение в большинстве случаев безболезненное, в то время как повторное кровотечение из трещины ануса болезненное. Обычно светло-красная кровь покрывает кал в конце акта дефекации или кровь остается на туалетной бумаге. Редко, кровотечение может быть массивным и волнующим пациента.

Прогностические факторы, которые повышают вероятность тяжелого течения или рецидива кровотечения: частота сердечных сокращений ≥ 100 , систолическое давление ≤ 115 мм рт. ст., обморок, ректальное кровотечение в течение первых 4 часов от поступления, прием ацетилсалициловой кислоты, более чем два серьезных сопутствующих состояния (Strate L.L., Syngal S., 2003).

Velayos F.S. с соавторами (2004) идентифицировали следующие факторы риска, указывающие на тяжелое НЖКК: гемодинамическая нестабильность (систолическое давление < 100 мм рт. ст., пульс > 100) в течение 1 часа после поступления; активное кровотечение из прямой кишки; изначальный гематокрит $\leq 35\%$.

Изначальная оценка.

Изначальная оценка пациента, представленного с подозрением на острое НЖКК, состоит из изучения анамнеза и физикального исследования, последовательных анализах крови, оценки тяжести кровотечения, необходимости реанимации и переливания крови, отмене специфических лекарств (к примеру, антикоагулянтов, антитромбоцитарных препаратов, НПВП), кор-

рекции нарушения свертываемости и медицинской сортировки (амбулаторное лечение, общая палата, палата интенсивной терапии или реанимации).

Анамнез – существенная часть изначальной оценки НЖКК. Он может указать не этиологию и анатомические источники кровотечения. Является ли это первым или рецидивирующим эпизодом ЖКК. Какие у пациента имеются заболевания (включающие ПЯ, заболевания печени, циррозы, коагулопатии, ВЗК), применяемые лекарства (НПВП и/или варфарин). У пациентов с раком должны учитываться лучевое лечение и/или химиотерапия.

НЖКК предполагается, когда присутствует гематохезия. Это означает выделение темно-бордовой или светло-красной крови или кровяных сгустков из прямой кишки. Однако массивное ВЖКК также может проявиться светло-красным стулом; до 10% гематохезии могут быть проявлением ВЖКК (Jensen D.M., Machicado G.A., 1988). Как правило, выделение светло-красной крови из прямой кишки в результате ВЖКК ассоциируется с гемодинамической нестабильностью (шок или ортостатическая гипотензия). Гематохезия, ассоциированная с гемодинамической нестабильностью, должна предполагать быстрое кровотечение из источника в верхнем отделе ЖКТ, такого как пептическая язва или употребление НПВП. В таких обстоятельствах выполняется лаваж через назогастральный зонд и позитивный или отрицательный (нежелчный, некровавый) аспират на кровь диктует срочную ЭГДС до выполнения колоноскопии.

Имеется строгая связь между употреблением аспирина/НПВП и НЖКК, в особенности, дивертикулярным кровотечением (Foutch P.G., 1995). Имеющийся в анамнезе эпизод гиповолемического шока, а также известного заболевания сосудов должен напомнить врачу об ишемическом колите. Лучевая терапия рака предстательной железы или органов таза предполагает кровотечение из телеангиоэктазий прямой кишки. У пациентов, которые подверглись колоноскопическому удалению полипа, вероятнее всего постполипэктомическое кровотечение. Пациенты должны быть опрошены в отношении ВИЧ-инфекции, циррозов печени, ВЗК, телеангиоэктазий, коагулопатии (антикоагулянты, болезнь Виллебранда, гемофилия), дивертикулеза толстой кишки и данных, предполагающих колоректальный рак, таких как семейный анамнез, потеря веса и изменения в характере дефекаций. Наличие крови в назогастральном аспирате предполагает кровотечение проксимальнее связки Трейтца, но этот источник не может быть исключен, если кровь отсутствует в аспирате.

Физикальное исследование в первую очередь должно быть направлено на витальные признаки пациента: пульс и давление крови. Потеря менее 250 мл не влияет на частоту сердечных сокращений или давление крови. Потеря более 800 мл приводит к понижению в давлении крови на 10 мм рт. ст. и увеличению пульса на 10 ударов/мин. Большая потеря крови (более 1500 мл) приводит к выраженной тахикардии, шоку, одышке и угнетению сознания. У всех пациентов с НЖКК, для исключения аноректальной патологии и подтверждения слов пациента о цвете стула, должно быть выполнено пальцевое

исследование прямой кишки. Физикальное исследование также должно включать осмотр кожи, ротоглотки и носоглотки, живота, промежности и прямой кишки.

Поскольку быстрое ВЖКК может быть представлено как НЖКК, необходимо поставить назогастральный зонд и исследовать аспират или лаваж на наличие крови или желчи. Такие аспираты обычно хорошо коррелируют с верхним ЖКК проксимальнее связки Трейтца; следовательно, постановка назогастрального зонда подтверждает наличие или отсутствие крови в желудке. Если необходимо, для получения желчного аспирата выполняется лаваж желудка с теплой изотонической жидкостью; аспират, позитивный на желчь, включает жидкость даже позади привратника. При таком сценарии, если нет крови, источник ВЖКК может быть только в случае остановившегося кровотечения. Если эта возможность присутствует, для более специфической оценки должна быть выполнена ЭГДС. Для мониторинга диуреза ставится катетер Фолея. Для исключения аноректального источника кровотечения проводится тщательное ректальное исследование, аноскопия и ригидная ректосигмоскопия.

У пациентов, которые имеют ректальный варикоз с портальной гипертензией, может развиваться массивное НЖКК, следовательно, важно ранее исследование аноректальной области. Отметим, что выявление доброкачественного аноректального заболевания не исключает возможности кровотечения более проксимально из нижнего ЖКТ.

Как только определено, что источник кровотечения из нижнего отдела ЖКТ, для следования протоколу (алгоритмы) необходимо быстро оценить темп кровотечения и количество потерянной крови. Пациенты с массивным НЖКК представлены с выделением светло красной крови из прямой кишки, гипотензией и значительным снижением гематокрита, в отличие от пациентов с легким кровотечением, которые могут быть представлены с интермиттирующим выделением багрового цвета кала. Ключом для снижения осложнений и смертности является быстрое применение интенсивного лечения, диагностики и ранней консультации хирурга и эндоскописта.

Изначальные лабораторные тесты должны включать полный анализ крови (включая гемоглобин, гематокрит, тромбоциты), показатели свертываемости крови, электролиты и креатинин, группу крови и резус-фактор.

Нет определенных рекомендаций о пациентах, которые должны быть в отделении интенсивной терапии и реанимации, но кажется разумным тесно мониторировать всех пациентов с продолжающимся кровотечением или высоким риском (идентифицируемые выше отмеченные факторы). Кроме этого пациенты, требуемые трансфузии эритроцитарной массы и со значительными сопутствующими заболеваниями должны поступать в отделения интенсивной терапии. Пациенты с сердечной недостаточностью или поражением клапанов сердца для уменьшения риска перегрузки жидкостями могут иметь пользу от постоянного мониторинга центрального венозного давления и сердечного выброса.

Решение о лечении амбулаторно или в отделении интенсивной терапии зависит от нескольких факторов и клинического заключения. К примеру, молодой, неанемичный пациент со скудным кровотечением из аноректальной патологии (к примеру, внутренним геморроем), который чувствует себя удовлетворительно, может быть отправлен на амбулаторное лечение. В то же время, пациент с массивным продолжающимся кровотечением (повторяющееся выделение 200 мл или более светло-красной крови или сгустков крови), гемодинамической недостаточностью (тахикардия, шок, ортостатический коллапс), нуждающийся в трансфузиях крови, коррекции перфузионных осложнений (к примеру, ишемия сердца, нарушение ритма), старого возраста и/или со значительными сопутствующими заболеваниями, госпитализируется в отделение интенсивной терапии. Пациенты с остановившимся кровотечением, пассажем нормального стула и стабильными витальными признаками могут быть помещены в больничную палату.

Практические рекомендации по оценке пациентов с предполагаемым острым НЖКК опубликованы Американским Колледжем Гастроэнтерологии (Zussano Jr.G., 2001) и Американским Обществом Гастроинтестинальной Эндоскопии (Eisen G.M. et al, 2001). Сортировка и обследование пациентов с острым НЖКК остается различной и зависит от опыта и методов исследования, доступных в специфических лечебных учреждениях и тяжести кровотечения.

Факторы риска, ассоциированные с плохим исходом.

В отличие от ВЖКК, в литературе имеются ограниченные данные о прогнозе у пациентов с острым НЖКК. Доступные доказательства идентифицировали следующие факторы риска, ассоциированные с неконтролируемым кровотечением и смертью.

Возраст – острое НЖКК возникает преимущественно у людей пожилого и старческого возраста. Точная связь между возрастом и смертностью менее хорошо определена, чем для ВЖКК (Farrell J.J., Friedman L.S., 2005).

Острые гемодинамические расстройства и массивное ректальное кровотечение при изначальном исследовании – важный предсказатель последующего тяжелого кровотечения (Velayos F.S. et al, 2004).

Сопутствующие заболевания – наличие 2 сопутствующих заболеваний удваивает шанс (Strate L.L., Syngal S., 2003).

Специфические препараты – пациенты, принимающие аспирин или НПВП, имеют повышенный риск тяжелого НЖКК (Yong D. et al, 2003).

Кровотечение в стационаре. Пациенты, госпитализированные по другому состоянию, и у которых возникло кровотечение, имеют частоту смертности 23% по сравнению с 3,6% у тех, которые поступили в госпиталь по поводу ректального кровотечения ($p < 0,001$; Longstreth G.F. et al, 1999).

Анамнез пациента важен для точной оценки риска и может дать важный ключ к диагностике и необходимости в госпитализации. К примеру, анамнез предыдущего НЖКК из дивертикула толстой кишки предсказывает

такой же эпизод с 10% шансом рецидива в первый год и 25% в последующие годы (Longstreth G.F. et al, 1999).

У пациентов с тяжелой гиповолемией или шоком показано быстрое возмещение жидкости. В общем, с целью восстановления перфузии тканей, по крайней мере, от 1 до 2 литров изотонического раствора дается так быстро, как это возможно. Показания к трансфузиям крови должны быть индивидуализированы, но гемоглобин должен поддерживаться на уровне ≥ 10 г/л у старческих пациентов и с сопутствующими состояниями (к примеру, заболевания коронарных артерий). Молодой и чувствующий себя здоровым пациент может хорошо перенести концентрацию гемоглобина $<7-8$ г/л (гематокрит $<20-25\%$), в то время как у старческого пациента на этом уровне разовьются симптомы. Нарушение свертывания крови, усиливающее кровотечение должно быть скорректировано свежезамороженной плазмой или трансфузиями тромбоцитов до $\geq 50\ 000$. Такие пределы также способствуют безопасной эндоскопии и потенциальной терапии. Пациенты с механическими клапанами сердца и/или стентами коронарных артерий, которые нуждаются в антикоагулянтах или антитромбоцитарной терапии должны быть пролечены под наблюдением кардиолога. Наличие коагулопатии – протромбиновое время/МНО $> 1,5$ должно быть скорректировано свежезамороженной плазмой или концентратом протромбинового комплекса и витамином К. Трансфузии эритроцитов применяют при продолжающемся кровотечении или тяжелой анемии. Однако хотим подчеркнуть, что все рекомендации даются на эмпирической основе.

Хотя исследование с барием не имеет роли в оценке острого ЖКК, в зависимости от клинической картины и подозреваемой этиологии до колоноскопии могут быть сделаны обзорная рентгенография и/или КТ; это применительно, как дополнительная информация для последующей колоноскопии, при ишемических или инфекционных/воспалительных колитах или аортокишечной фистуле.

Оценка риска до эндоскопии.

Сортировка и изначальная оценка пациентов с НЖКК чрезвычайно вариабельная. В отличие от ВЖКК нет моделей прогноза или бальных систем, которые бы точно оценили бы риск при первичном осмотре при поступлении или позже. Известно много факторов, ассоциирующихся с плохим клиническим исходом и применяемые для общих рекомендаций (Таблица 65).

Диагностика.

Для острого и хронического НЖКК **колоноскопия** – основной метод исследования. Частота серьезных осложнений низкая (около 1 на 1000 процедур). Во время срочной колоноскопии пациент должен быть мониторируван с применением ЭКГ и неинвазивным методом измерения сатурации кислорода. В случае гемодинамической нестабильности пациент должен до колоноскопии подвергнуться восстановлению объема крови и жидкости.

Таблица 65. Острое НЖКК – протокол изначальной оценки

Амбулаторное лечение

Возраст < 60 лет и
нет доказательств гемодинамических нарушений и;
нет доказательств массивного ректального кровотечения и;
очевидный аноректальный источник кровотечения при ректальном исследовании/
сигмоскопии

Госпитализация

Возраст \geq 60 лет или;
гемодинамическая нестабильность или;
доказательства массивного кровотечения или;
прием аспирина или НПВС или
значительные сопутствующие заболевания

У пациентов с ректальным кровотечением и гемодинамической нестабильностью для исключения ВЖКК первой должна быть выполнена ЭГДС. Время выполнения колоноскопии после изначальной оценки варьирует среди исследований от 12 до 48 часов (Eisen G.M. et al, 2001). С помощью колоноскопии может быть определен источник и тип кровотечения и может помочь идентифицировать пациентов с продолжающимся кровотечением или тех, которые имеют высокий риск рецидива. Кроме этого, если необходимо, может быть выполнен эндоскопический гемостаз.

Верхняя эндоскопия, энтероскопия и колоноскопия считаются безопасными процедурами даже у старческих пациентов с ЖКК (Ure T. et al, 1995). Пациенты старческого возраста имеют больший риск осложнений от гастроинтестинальной эндоскопии (0,24-4,9%), чем молодые пациенты (0,03-0,13%) (Lipper V. et al, 1991). Принципиальные осложнения, которые возникают у старческих лиц – кровотечение, аспирационная пневмония, инфаркт миокарда и перфорация кишки. Сердечно-легочные осложнения составляют более чем 50% осложнений, связанных с эндоскопией, большинство из которых – аспирация, гиповентиляция, вагусные реакции и обструкция дыхательных путей. Терапевтические процедуры, особенно выполняемые в срочных ситуациях, ведут к более высокой частоте осложнений, чем диагностические исследования (Quine M.A. et al, 1995).

Хотя в прошлом срочная колоноскопия не практиковалась у пациентов с НЖКК, сейчас хорошо установлено, что это диагностическая процедура выбора. Как и при верхней эндоскопии, имеются три главные цели срочной колоноскопии:

- (1) определение локализации и типа кровотечения (Рисунок 80А);
- (2) идентификация пациентов с продолжающимся кровотечением или с признаками высокого риска рецидива кровотечения (Рисунок 80Б);
- (3) выполнение лечебного вмешательства.

Диагностическая эффективность срочной колоноскопии при остром НЖКК – 89-97% (Elta G.H., 2004).



А

Б

Рисунок 80. А, вытекание крови из отверстия дивертикула. Б, видимый сосуд у отверстия дивертикула.

Некоторые врачи выполняют колоноскопию на неподготовленной кишке, поскольку кровь – слабительное, а локализация (скопление) крови может дать информацию о месте кровотечения. Chaudhry V. с соавторами (1998) показали, что у пациентов с острым НЖКК диагностика и эффективный гемостаз получен в 97% случаев без подготовки кишки. Однако современные рекомендации советуют полное очищение кишки от кала, сгустков и крови. Это улучшает оценку слизистой оболочки и мелкой патологии и уменьшает риск осложнений (перфорации) от плохой визуализации. Очищение кишки обычно выполняется растворами электролитов на основе полиэтиленгликоля. Для оптимальной подготовки пациент должен выпить 3-4 литра раствора. В общем, пациенты хорошо переносят употребление 1-2 литров в час. Этому может помочь применение противорвотных прокинети-ков, таких как метаклопрамид (внутривенно 10 мг) или введение раствора через назогастральный зонд (1 литр через 30-45 минут). Колоноскопия может начинаться, когда появляется из прямой кишки чистая жидкость. В об-щем, чтобы достичь цели, требуется 6-8 литров раствора, хотя в случае мас-сивного или продолжающегося кровотечения потребуются для очищения и больше слабительного (Таблица 66).

Таблица 66. Подготовка толстой кишки для колоноскопии у пациентов с массивным НЖКК (Jensen D.M. et al, 2005)

От тошноты метаклопрамид (если нет противопоказаний) 10 мг внутривенно или внутримышечно за 5-30 минут до начала очищения и повторять каждые 4-6 часов

Электролитный раствор полиэтиленгликоля орально или через назогастральный зонд 1 л каждые 30-45 минут до полного очищения выделений от стула, сгустков и крови

Обычно для очищения кишки требуется 6-8 литров раствора

У пациентов с напряженным асцитом, для профилактики респираторных осложне-ний во время колоноскопии, выполняется лечебный парацентез

Если у пациента сердечная недостаточность, очищение выполняется с внутривен-ными диуретиками, если есть почечная недостаточность применяется сочетанной гемо-диализ

Особое внимание уделяется таким пациентам, которые имеют сердечную недостаточность, большой асцит, хроническую почечную недостаточность на гемодиализе. До начала очищения рекомендуется тщательная оценка состояния. Если есть клинические доказательства сердечной недостаточности, показаны диуретики. Для пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, можно рассмотреть одновременную подготовку кишечника. Для уменьшения риска дыхательной недостаточности у пациентов с напряженным асцитом необходимо удаление асцитической жидкости парацентезом. В этой подгруппе пациентов, которые также получают внутривенно жидкости и трансфузии продуктов крови, передозировка может привести к ухудшению сопутствующих заболеваний, если диуретики, парацентез или диализ не выполняются до или одновременно с очищением кишечника,

Эндоскопист должен попытаться достичь, если возможно, слепой кишки. Это важно, поскольку большая пропорция мест кровотечения локализована в правой половине толстой кишки. Кроме этого эндоскопист должен попытаться интубировать терминальный отдел подвздошной кишки. Поступление крови свыше будет означать проксимальное кровотечение. Для диагностики геморроидального кровотечения важно оценить анальную транзиторную зону ретрофлексией эндоскопа и выполнить проктоскопию (аноскопию). Если во время подготовки выделяется только жидкость без крови, исследование может быть сделано на следующий день. У пациентов с массивным и продолжающимся кровотечением колоноскопия иногда должны быть проведена без подготовки. При хроническом НЖКК колоноскопия и аноскопия должны быть выполнены первыми у пациентов с явной интермиттирующей гематохезией и железодефицитной анемией. Если колоноскопия у пациентов с железодефицитной анемией не выявила источника кровотечения, проводится ЭГДС.

Если колоноскопия и ЭГДС не локализовали источник острого или хронического ЖКК, для исследования тонкой кишки могут быть применены другие методы исследования, такие как энтероскопия или капсульная эндоскопия. С проталкивающим энтероскопом возможно визуализировать около 50-120 см проксимальной подвздошной кишки. Двухбаллонная энтероскопия позволяет осмотреть всю тонкую кишку, особенно, если выполняется в двух направлениях, т. е. эндоскоп вводится через рот и анус. Применение видеокапсулы позволят осмотреть тонкую кишку в, около, 80% случаев.

Лучше применять взрослый колоноскоп с большим рабочим каналом, поскольку возможно очищение от крови, сгустков, остатков кала и проведение большего диаметра инструментов для гемостаза. Скрупулезное исследование выполняется как при введении, так и при удалении колоноскопа, так как интермиттирующая кровоточащая патология может быть идентифицирована в фазе введения. Участки, содержащие свежую кровь или сгустки, интенсивно отмываются и исследуются, так как под ними может быть потенци-

альный источник кровотечения. Для очистки применяется как вода из канала подачи воды, так и под давлением из шприца по рабочему каналу. Исследование под водой (иммерсионная эндоскопия) – также полезная методика для идентификации природы кровоточащей патологии. До тех пор, пока не будет точно определена патология толстой кишки или специфическая патология (к примеру, постполипэктомическое кровотечение) должны быть проведены попытки интубации терминальной подвздошной кишки. Наличие желчной, бескровной жидкости в терминальной подвздошной кишке и сгустков в правой половине толстой кишки предполагает источник кровотечения в толстой кишке.

Во время колоноскопии *ангиодисплазия* распознается по характерным проявлениям как красное, дендритообразное плоское образование, состоящее из эктопированных сосудов отходящих от центрального питающего сосуда. Вокруг образования может быть ореол бледной слизистой оболочки. Если проведена тотальная колоноскопия, ее чувствительность для выявления ангиодисплазии превышает 80% (Hochter W. et al, 1986). Ангиодисплазия наиболее часто встречается в слепой кишке и восходящей толстой кишке (54%), после этого следует сигмовидная кишка (18%) и прямая кишка (14%) (Hochter W. et al, 1986). Хотя ангиодисплазия обнаруживается по всей тонкой кишке, кровотечение из ангиодисплазии такой локализации обычно проявляется железодефицитной анемией с положительными тестами на скрытую кровь и, редко, как массивная гематохезия. Плохая подготовка кишки может привести к неполной оценке слизистой оболочки толстой кишки. Кроме этого, применение наркотических медикаментов для седации и анальгезии (снижающих кровотоки слизистой оболочки) может уменьшить выявление ангиодисплазий.

Другие специфические диагностические признаки при колоноскопии включают *НПВП-индуцированные* повреждения, ишемический колит и радиационный колит. Язвы толстой кишки, вызванные НПВП, часто остро очерченные и локализованные в терминальной отделе подвздошной кишки и проксимальной толстой кишки, где лекарства могут оставаться на длительное время, чем в других сегментах кишечника. Развитие диафрагмаподобных стриктур патогномично для повреждений НПВП. Такие стриктуры обычно множественные с участками нормальной слизистой оболочки. Неокклюзионная *ишемия* толстой кишки наиболее часто поражает так называемые поворотные пункты: селезеночный угол, правую половину толстой кишки или ректосигмовидный переход. У пациентов с *ишемическим колитом* сигмоскопия выявляет изъязвление слизистой оболочки толстой кишки, исключая прямую кишку в большинстве случаев. *Радиационный колит* обычно демонстрирует при колоноскопии характерные телеангиоэктазии.

Недостатками колоноскопии является следующее: (1) колоноскопия должна быть выполнена опытным эндоскопистом; (2) колоноскопия требует подготовки, которая потребует отсрочки на 3-4 часа; (3) во время исследования возможна перфорация, особенно у тяжелых пациентов; (4) колоно-

скопия сопровождается риском седации у пациентов с кровопотерей; и (5) технические проблемы делают диагностику и лечение более трудным.

Для точного выявления внесосудистого контраста в просвете кишки **ангиография** информативна только, если скорость ЖКК, по крайней мере, 1 мл/мин. (Browder W. et al, 1986) (Таблица 67). К сожалению, кровотечение часто интермиттирующее и может быть с медленной скоростью, следовательно, иметь границы выявления патологии. Ангиография выявляет источник ЖКК от 40% до 78% (Zuckerman D.A. et al, 1903). Дивертикулярная болезнь и ангиодисплазия – наиболее частые составляющие, когда ангиография положительна и встречаются в 50-80% случаев в кишке, снабжаемой верхней брыжеечной артерией (Reinus J.F., Brandt L.J., 1994). Ангиография остается золотым стандартом для диагностики ангиодисплазии. После введения контраста ангиодисплазия распознается как медленно опорожняющаяся вена, пучок сосудов.

Таблица 67. Сопоставление тестов для оценки НЖКК

Тест	Преимущества	Недостатки
Колоноскопия	Точная локализация кровотечения и потенциально терапевтическое вмешательство. Исключение других причин НЖКК	Плохая визуализация у неподготовленного или массивно кровоточащего пациента; риск седации
Радионуклидная диагностика	Неинвазивная; высокая чувствительность	Только регионарная локализация; должна быть выполнена во время активного кровотечения; нет потенциала для терапевтического вмешательства
Ангиография	Не требует подготовки кишки; точная анатомическая локализация	Должна выполняться во время активного кровотечения; риск инфаркта кишки

Сцинтиграфия, проводимая с эритроцитами, мечеными пертехнетатом технеция (^{99}Tc) или тромбоцитами, мечеными ^{111}In , позволяет выявить источник кровотечения, если объем кровопотери превышает 0,05-0,1 мл в 1 минуту. Сцинтиграфия считается более чувствительным методом диагностики кишечных кровотечений, чем ангиография, и к тому же относится к неинвазивным методам. Вместе с тем сцинтиграфия требует больше времени для проведения и, кроме того, сопровождается накоплением радиоактивных изотопов в печени и селезенке, что может маскировать экстравазаты данной области и, таким образом, затруднять интерпретацию результатов исследования.

Традиционные методы рентгенологического исследования (ирригоскопия, в том числе и с двойным контрастированием) не выявляют непосредственно источник кровотечения, однако могут помочь в диагностике заболеваний, способных быть его причиной (например, опухолей).

Дифференциальная диагностика.

В таблице 68 представлен список возможных причин НЖКК.

Таблица 68. Дифференциальная диагностика НЖКК

Диагноз	Отличительные признаки	Частота (%)
Дивертикулез	Острое, тяжелое, безболезненное кровотечение в ситуации известного или предполагаемого кровотечения	17-40
Ангиодисплазия	Рецидивирующие, безболезненные эпизоды кровотечения; могут быть хронические, приводящие к железодефицитной анемии	2-30
Колиты		9-21
Ишемический колит	Саморазрешающаяся, кровавая диарея после острой абдоминальной боли у пациента с сердечными факторами риска	
Инфекционный колит	Кровавая диарея с лихорадкой и нарушением диеты или предшествующее применение антибиотиков	
ВЗК	Кровавая диарея, ассоциированная с рецидивирующей абдоминальной болью и потерей веса	
Рак толстой кишки	Медленная, хроническая кровопотеря с изменениями в характере стула или железодефицитной анемией	11-14
Постполипэктомическое или постбиопсийное кровотечение	Саморазрешающееся кровотечение, возникающее в течение 2 недель после предыдущей полипэктомии или биопсии	11-14
Геморрой	Кровотечение, ассоциированное с опорожнениями и зудом; обычно безболезненное, но боль может присутствовать с тромбозом геморроя	4-10
ВЖКК	Подъем соотношения мочевины крови к креатинину или положительный назогастральный аспират на кровь	0-11

Лечение.

Лечение НЖКК имеет 3 компонента: (1) реанимацию и изначальную оценку; (2) локализацию места кровотечения; (3) терапевтическое вмешательство для остановки кровотечения. Достижения в диагностической и терапевтической эндоскопии и ангиографии позволяют локализовать и далее лечить НЖКК, что приводит к улучшению исхода и уменьшения затрат здравоохранения. Необходимость в операциях также можно уменьшить. Последствия применения таких методик зависит от клинического состояния пациента, частоты кровотечения и локального опыта в специфических эндоскопических, ангиографических и хирургических процедурах. Применение одной, какой либо методики не исключает последующего применения, если потребуется, другой методики. В случае операции, необходима дооперационная локализация кровотечения, поскольку сегментарная колэктомия, выполненная после локализации кровотечения, ассоциируется с наименьшими осложнениями и смертностью.

Массивное НЖКК опасное для жизни состояние; хотя это состояние проявляется как бардовый стул или светло красная кровь из прямой кишки, пациенты с массивным ВЖКК могут также быть представлены с такими же данными. Независим от уровня кровотечения, один из наиболее важным элементом лечения пациентов с массивным ВЖКК или НЖКК – изначальная реанимация. Таким пациентам ставят 2 внутривенных катетера с большим просветом и проводят инфузии изотонических кристаллоидов. Должна быть выполнена быстрая оценка витальных признаков, таких как пульс, систолическое давление крови и диурез. Ортостатическая гипотензия (к примеру, падение давления > 10 мм рт. ст.) обычно указывает на кровопотерю более чем 1 000 мл. Кроме получения рутинных лабораторных исследований (к примеру, общего анализа крови, уровня электролитов и показателей коагуляции), должна быть определена группа крови и резус-принадлежность. Пациенты с шоком должны незамедлительно получить возмещение объема жидкости. До применения препаратов крови для достижения объема могут быть применены коллоидные или кристаллоидные растворы. Трансфузии эритроцитов должны рассматриваться после потери 30% циркулирующего объема.

Признаки гемодинамической нестабильности включают постуральные изменения с диспноэ, тахипноэ и тахикардией. Ортостатическое падение в систолическом давлении более чем 10 мм рт. ст и увеличение пульса на 10 в минуту указывает, по крайней мере, на потерю 15% объема крови. Выраженное постуральное головокружение с учащением пульса, по крайней мере, на 30 – чувствительный и специфический показатель острой кровопотери более чем 630 мл. Уровень гематокрита менее чем 18% или его снижение около 6% указывает на значительную потерю крови, которая требует трансфузий; цель – достижение уровня гематокрита, примерно, 20-25% у молодых пациентов и уровня гемоглобина около 30% у лиц высокого риска, пациентов старческого возраста. Коагулопатия, такая как МНО более чем 1,5 может требовать коррекции свежезамороженной плазмой; тромбоцитопения может быть скорректирована трансфузиями тромбоцитов.

Пациенты, которые нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и ранней консультации хирурга и эндоскописта: (1) пациенты с шоком; (2) пациенты с продолжающимся кровотечением; (3) пациенты высокого риска, такие как пациенты с серьезными сопутствующими заболеваниями, нуждающиеся во множественных трансфузиях крови или те, которые поступают с острым животом.

Эндоскопическое лечение.

У пациентов, которые гемодинамически стабильные с легким до умеренного кровотечением или у пациентов, которые имеют массивное кровотечение, но стабильные, колоноскопия должна быть выполнена изначалью. Как только место кровотечения локализовано, терапевтический подход включает эндоскопию.

Эндоскопические методики лечения НЖКК включают инъекции, контактную термическую коагуляцию, неконтактную аргон плазменную коагуляцию, клипирование и лигирование. Применение одного или комбинаций таких методов зависит от места и признаков кровоточащей патологии, опыта оператора с приспособлениями и доступа к кровоточащему месту.

Инъекционная терапия. Инъекции адреналина вызывают объемную тампонаду кровоточащего сосуда и преходящий спазм сосуда. Раствор адреналина (1: 10 000) применяется для остановки или замедления активного кровотечения из локального места до применения более надежного метода. Вводится 1-3 мл раствора в и вокруг кровоточащего места. Для некровотокащего видимого сосуда инъецируется 1-3 мл около сосуда (не в сосуд). Таким же образом адреналин вводится вокруг плотного фиксированного сгустка до его удаления затянутой холодной полипэктомической петлей или концом термического зонда. Необходимо избегать чрезмерного введения раствора за дистальный аспект патологии, так как созданный подслизистый волдырь будет мешать обзору, и затруднять дальнейшее лечение. Для дивертикулярного кровотечения инъекции проводятся вокруг отверстия дивертикула. Для кровотечения из места полипэктомии инъецируется в квадрантах вокруг области кровотечения. Недостаток методики, что может быть временный контроль кровотечения.

Из-за непредсказуемости глубины повреждения стенки толстой кишки, повышенного риска перфорации, хотя и в малых объемах ($\leq 0,5$ мл на инъекцию; общий объем ≤ 2 мл) склерозирующих агентов (абсолютный этанол или 5% этаноламин), такие агенты почти не применяются (Louis M. et al, 2008).

Контактные термические методики. Горячий зонд и биполярная электрокоагуляция – наиболее часто применяемые техники для контактной коагуляции кровотечения и некровотокащего видимого сосуда. Обе методики схожи по эффективности и выбор зависит от опыта оператора и персональных предпочтениях. В тонкостенной толстой кишке для уменьшения риска перфорации применяется такое количество энергии и длительности воздействия, чтобы вызвать только побеления ткани. Хотя оптимальный лечебный режим не установлен, следующие параметры для применения в толстой кишке считаются эффективными и относительно безопасными: 15 J для горячего зонда и 12-14 W для биполяра: 2-3 секунды для длительности импульса; умеренное давление при контакте (Louis M. et al, 2008). Выбор 7F или 10F биполярного или горячего зонда диктуется размерами кровоточащего места.

Аргон плазменная коагуляция обычно резервируется для абляции сосудистой эктазии, особенно при множественном или диффузном распространении. В таких ситуациях, неконтактный метод и легкость применения, делает аргон плазменную коагуляцию более предпочтительной термической методикой. Рекомендуются параметры: 30-45 W и 1 л/минуту поток аргона, 1-2 секунды импульс до побеления ткани. Хотя во времени это меняется, зонд

должен удерживаться на расстоянии 1-3 мм от патологии (Louis M. et al, 2008). Неадекватный контакт зонд-ткань во время воздействия может привести к локализованному пневматозу, который сразу распознается и часто проходит без последствий.

Клипирование. Доступны многоцветные и однократного применения инструменты. Многоцветные приспособления применяются с различного размера клипс, но требуют опытного ассистента для замены клипс и подачи инструмента. Клипирующий инструмент с механизмом ротации позволяет ориентировать клипсу в предпочтительном положении. Клипсы не эффективны для сосудов, находящихся в больших твердых и с фиброзным дном язвах и могут спровоцировать кровотечение повреждением сосуда. Эффективны для закрытия дефекта слизистой оболочки менее 1 см.

Лигирование кольцами может быть применено для контроля кровоточащего внутреннего геморроя или ректальных вариксов и, у подобранных пациентов для лечения локальной и нефиброзной патологии толстой кишки менее 2 см в диаметре. Особое внимание должно быть уделено количеству присосанной в колпачок ткани: вся толщина стенки кишки приведет к некрозу и перфорации.

Лечение специфического НЖКК.

Дивертикулярное кровотечение – частая причина острого НЖКК. Предпочтение отдается комбинации инъекции адреналина с последующим клипированием сосуда или всего отверстия дивертикула. Если клипирование затруднено, может быть применена контактная термическая коагуляция, избегая давления, особенно в своде дивертикула (Louis M. et al, 2008). Применяется «татуировка» отверстия дивертикула для будущей локализации рецидивирующего кровотечения. При невозможности клипирования или коагуляции, подходом может быть лигирование. Татуировка или наложение клипсы рядом с дивертикулом ориентирует в локализации при последующем введении гастроскопа с лигирующим приспособлением, а клипса может сохраниться как маркер для ангиографии, если эндотерапия будет неудачной.

В большинстве случаев диагноз дивертикулярного кровотечения предполагается при колоноскопии по наличию дивертикула толстой кишки и исключения других причин. Кровь и сгустки должны быть удалены так тщательно, как это возможно. Пациент находится на чисто жидкой диете и находится в стационаре 48 часов, время, в течение которого происходит большее число рецидивов кровотечения (Louis M. et al, 2008). Контрольная колоноскопия проводится без подготовки кишечника. У пациентов с рецидивирующим кровотечением после двух отрицательных колоноскопий срочная ангиография может идентифицировать место кровотечения и провести суперселективную транскатетерную эмболизацию. Эмпирическая эмболизация при отсутствии кровотечения из-за риска ишемического повреждения не рекомендуется.

Спорадическая сосудистая *ангиодисплазия* чаще всего обнаруживается в правой половине толстой кишки и у лиц пожилого и старческого возраста.

Хотя кровопотеря обычно скрытая, такая патология случайно проявляется явным кровотечением с ортостатическим коллапсом, особенно в ситуациях коагулопатии. Хотя эндоскопическое лечение продолжающегося кровотечения из ангиодисплазии определено, решение что-то предпринимать может быть более трудным у пациентов с остановившимся кровотечением и некровоточащей ангиодисплазией, как при дивертикуле. Это возникает часто, поскольку оба состояния поражают такую же возрастную группу. В такой ситуации, при отсутствии другого точно установленного кровоточащего места, обычно проводят аблацию (Louis M. et al, 2008). Контактные и неконтактные термические методики эффективны для лечения сосудистой эктазии; клипирование менее идеально для такой патологии. Аблация сосудистой эктазии аргонокоагуляцией вызвано легкостью использования и более быстрым применением, особенно, когда присутствует множественная патология. До воздействия необходимо частично коллапсировать просвет, но удерживать патологическое место в поле зрения. Это важно для избегания истончения стенки кишки чрезмерной инсуффляцией, так как это увеличивает риск перфорации во время терапии. Хотя рекомендуется аблация кровеносных сосудов, начиная с периферии, Louis M. с соавторами (2008) рекомендуют начинать лечение точно с центрального сосуда ангиодисплазии. Отек и коагуляция вызовет запустение периферических сосудов и ограничит протяженность необходимой коагуляции. Также, для очень большой ангиодисплазии, инъекирование небольшого количества адреналина в центральный сосуд часто уменьшает размер патологии и снижает количество и участок коагуляции, необходимый для эрадикации.

Воспалительные и инфекционные колиты. Колиты вызываются многочисленными различными заболеваниями; каждое из которых, – потенциальная причина НЖКК. Анамнез, исследование стула и эндоскопическая оценка с биопсией обычно приводит к точному диагнозу.

ВЗК – наиболее частые. Как ЯК, так и БК могут вызвать тяжелое НЖКК. Кровотечение обычно саморазрешающееся, но частота рецидива кровотечения, отвечающее на медикаментозное лечение, составляет 35% (Robert J.R. et al, 1991). Инфликсимаб успешно применяется для лечения массивного кровотечения у пациентов с БК (Tsujikawa T. et al, 2005). В большинстве случаев кровотечение диффузное и эндоскопически излечиваемая патология редкая и может быть необходимо, особенно у пациентов с рецидивирующим кровотечением, оперативное вмешательство. Для пациентов с ЯК показана тотальная колэктомия, в то время как для пациентов с БК показана сегментальная резекция.

Ишемический колит становится все более часто выявляемой причиной НЖКК. Кровотечение обычно легкое, диффузное и редко клинически значимое. Лечение консервативное с антибиотиками, голодом, внутривенными введениями жидкостей, коррекцией гемодинамического состояния и подлежащего заболевания. Роль эндоскопии – диагностика патологии имеет большее значение, чем лечение. Характерные признаки ишемического колита

включают наличие продольных язв с окружающей пурпурной, цианотичной слизистой оболочкой. В редких случаях локальное значительное кровотечение из изъязвленного участка может быть показанием для прицельной эндоскопической терапии. Наиболее часто необходима операция по причине трансмурального инфаркта, чем кровотечения.

Многочисленные *инфекционные агенты* могут пенетрировать и повреждать слизистую оболочку толстой кишки и вызывать острое НЖКК. Принципиальное применение эндоскопии – осмотр слизистой оболочки и взятие биоптатов для применения антимикробных препаратов. Эндоскопическая терапия с инъекциями адреналина или мультиполярная электрокоагуляция помогает, если кровотечение строго локализовано. В популяции с иммуносупрессией, такой, как пациенты с ВИЧ (Bini E.J. et al, 1988), после трансплантации почки (Stylianos S. et al, 1999), после трансплантации поджелудочной железы (Green B.T. et al, 1988), НЖКК часто вызывается ЦМВ язвами, которые часто лечатся эндоскопическим гемостазом с последующей медикаментозной терапией ЦМВ.

Радиационный колит. Лучевая терапия толстой кишки (наиболее часто прямой кишки) вызывает воспалительные изменения и продуцирует радиационный проктит. Для лечения радиационного проктита применяются различные варианты лечения, включающие стероиды, гипербарическую оксигенацию, препараты 5-аминосалициловой кислоты и сукральфат, но данных, подтверждающих эффективность вышеперечисленных методов лечения мало (Sasai T. et al, 1998). Кровотечение из радиационного проктита редко опасное для жизни. Однако продолжающееся кровотечение из этого процесса может привести к анемии и необходимости трансфузии. Консервативное лечение успешно у таких пациентов, но иногда требует более агрессивного лечения. Эндоскопическая терапия с лазерной или аргон плазменной коагуляцией – наиболее эффективное лечение (Lee J. et al, 2002) с 78% успехом, в среднем, за 2-3 сеанса терапии (Canard J.M. et al, 2003). Тяжелые осложнения (массивное кровотечение, распространенный некроз или перфорация прямой кишки) возникали у 10% пациентов. Осложнения можно уменьшить, применяя мощность менее 45 ватт и воздействуя на телеангиоэктазии больше, чем на кровоточащую слизистую оболочку. Важно не передозировать воздействие и не вызвать развитие плохо заживающих глубоких изъязвлений.

НПВП-индуцированный колит. НПВП могут способствовать кровотечению из любой возможной патологии в ЖКТ. НПВП также индуцируют колит, который трудно дифференцировать от инфекционного колита или ВЗК. Эндоскопический аспект включает плоские и обычно неправильной формы эрозии и изъязвления с четкими краями, окруженные внешне нормальной слизистой оболочкой. Нет рекомендаций для эндоскопического лечения. Практически, инъекционная терапия или клипирование могут быть эффективными.

Причины НЖКК у пациентов с *ВИЧ* отличаются от других пациентов. Наиболее часто – это ЦМВ колит (25%), лимфома (12%) и идиопатический

(недифференцируемый) колит (12%; Vini E.J. et al, 1999). Первые две причины – наиболее резко выраженные у пациентов с количеством CD₄ лимфоцитов <200/мм³. Если количество клеток >200/мм³, наиболее частыми источниками кровотечения являются идиопатические колиты, дивертикулы и геморрой. Рецидив кровотечения частый. Тромбоцитопения была отдельным фактором риска для геморроидального кровотечения. Гистоплазмоз толстой кишки, саркома Капоши и бактериальные колиты – другие возможные источники кровотечения. Месячная смертность, связанная с кровотечением, около 14%, а пациенты с сопутствующими медицинскими проблемами или рецидивом кровотечения, или требующие оперативного вмешательства – лица особого риска. В исследовании Vini E.J. с соавторами (1999) кровотечение было остановлено почти у всех пациентов посредством биполярной коагуляции с/без инъекций адреналина.

Постполипэктомическое кровотечение может быть срочным и отсроченным (до 14 дней после полипэктомии). Факторы риска немедленного кровотечения включают удаление большого полипа на широком основании из правой половины толстой кишки, употребление антикоагулянтов после полипэктомии. Отсроченное постполипэктомическое кровотечение ассоциируется с изъязвлением/струпом после термического повреждения. Примерно, у 70% кровотечение останавливается спонтанно. Консервативное лечение можно начинать после достоверного уменьшения частоты или остановки кровотечения. Срочная колоноскопия выполняется у таких пациентов при частой дефекации кровью, что означает продолжающееся кровотечение. Зная локализацию(и) мест(а) полипэктомии некоторые эндоскописты выполняют колоноскопию неподготовленной кишки, но для облегчения и улучшения визуализации лучше предпочесть подготовку (Louis M. et al, 2008).

Резидуальная ножка полипа может быть захвачена петлей и удержана несколько минут (Fatima H., Rex D.K., 2007). Альтернативно, кровоточащее место от полипа на широком основании или полипа, у которого ножка не может быть захвачена петлей, лечится инъекциями, коагуляцией или гемостатическими клипсами (Рисунок 81). Методом выбора лечения немедленного кровотечения будет клипирование с/без инъекции адреналина, так как в данном случае, не усиливается повреждение ткани по сравнению с термическими методами. Мелкие полипэктомические дефекты можно полностью закрыть клипсами методом «застежки молнии» (Рисунок 82). Однако индурация в дне изъязвления и острое воспаление краев может затруднить наложение клипс при отсроченном кровотечении, хотя в таких ситуациях возможен контроль кровотечения неконтактной термической коагуляцией.

Значительное кровотечение после холодной форцептной биопсии чрезвычайно редкое и, вероятно, указывает на нераспознанное расстройство коагуляции. Таким же образом, клинически значимого кровотечения не возникает после удаления холодными форцептами или резекции холодной петлей мелких (2-7 мм) полипов (Tarrero G. et al, 1992).



А

Б

Рисунок 81. А, артериальное кровотечение после удаления полипа на широком основании. Б, остановке кровотечения после инъекционной терапии раствором адреналина (1:10 000).



А

Б

В

Рисунок 82. А, дефект слизистой оболочки после удаления полипа на широком основании. Б, немедленное кровотечение. В, остановка кровотечения клипированием.

Предлагаются различные техники для уменьшения риска постполипэктомического кровотечения. Инъекции адреналина уменьшают немедленное постполипэктомическое кровотечение, но не отсроченное кровотечение. Отделяемые петли, клипсы только или в комбинации могут уменьшить кровотечение при больших полипах на ножке (Watabe H. et al, 2006).

Хотя *анальная трещина* часто вызывает кровавый стул, острое кровотечение редкое. Трещины относительно легко диагностируются исследованием ануса. Пациенты обычно имеют сильную боль после расправления ануса, а патология может быть тщательно и безболезненно осмотрена после инъекции нескольких миллилитров местного анестетика. Кровотечение из трещины обычно останавливается спонтанно. Если необходимо, гемостаз может быть достигнут инъекцией раствора адреналина или свечой с адреналином.

Локальная ишемия играет роль в патогенезе *солитарной ректальной язвы*. Массивное кровотечение редкое (Рисунок 83). Термокоагуляция, инъекционная терапия или клипирование могут быть применены для эндоскопического гемостаза.



Рисунок 83. Острая ректальная язва с кровотечением.

Кровотечение из *ректального варикоза* нередкое у пациентов с портальной гипертензией. Ректальный варикоз имеет серо-синий цвет и может быть принят за складки слизистой оболочки. При остром кровотечении лечение аналогичное как при варикозе пищевода. Доложены лигирование кольцами, склеротерапия и внутрисосудистое введение акрилового клея.

Кровотечение из *патологии Дъелафуа* – необычные данные в желудке, но и неожиданная причина толстокишечного кровотечения. Небольшая патология слизистой оболочки с последующим эрозиванием подлежащего сосуда может привести к струйному кровотечению (Рисунок 84). Успешное достижение эндоскопического гемостаза (казуистика) доложено с применением склерозирующих агентов, термокоагуляции и клипирования. Механические методы гемостаза (металлические клипсы и лигирование кольцами) кажутся более эффективными, чем инъекционная терапия (Chung I.K. et al, 2000).



Рисунок 84. Патология Дъелафуа рядом с эрозией.

Карциномы насчитывают 2-9% случаев гематомезии. Первичные или метастатические неоплазии могут проявляться острым НЖКК. Кровотечение – результат эрозий на поверхности опухоли. Кровотечение из распадающейся опухоли медленное и диффузное. Лазер и аргон плазменная коагуляция позволяет провести гемостаз методом неконтактной термокоагуляции. Контактные методы подходят меньше, так как отрыв зонда после коагуляции может вызвать подтекающее кровотечение. Инъекции абсолютно этанола в опухоль также успешны в достижении гемостаза (Beejay U., Marcon N.E., 2002).

У пациентов, у которых на основании колоноскопии невозможно определить место кровотечения или у пациентов с активным, быстрым НЖКК, для локализации кровотечения и лечения должна выполняться *ангиография*. Вначале могут быть применены сосудосуживающие агенты, такие как вазопрессин. Также в экспериментальных исследованиях для лечения НЖКК доложены селективные артериальные инфузии таких агентов, как адреналин с пропранололом и вазопрессином. Хотя адреналин и пропранолол чрезмерно уменьшает мезентериальный кровоток, они также могут вызвать обратный эффект повышения кровотока и рецидив кровотечения. Вазопрессин вызывает сильный спазм сосудов кишечника. Вазоконстрикция уменьшает кровоток и способствует образованию гемостатической пробки в кровоточащем сосуде. Инфузии вазопрессина более эффективны при дивертикулярном кровотечении, которое является артериальным, и не эффективны при кровоточащей ангиодисплазии, которое венокапиллярного типа. Результаты менее чем удовлетворительные у пациентов с тяжелым атеросклерозом и коагулопатией. Во время инфузии вазопрессина наблюдают пациентов для рецидива кровотечения, ишемии миокарда, аритмии, гипертензии и гипонатриемии. Мазь или капли нитроглицерина могут применяться для преодоления сердечных осложнений. Инфузии вазопрессина противопоказаны у пациентов с тяжелым заболеванием артерий сердца.

Срочная *операция* требуется у 10-25% пациентов с НЖКК, у которых консервативное лечение не эффективно или недоступно. Показания для операции следующие:

- (1) устойчивая), несмотря на реанимацию, гемодинамическая нестабильность (шок и гипотензия);
- (2) устойчивое, рецидивирующее кровотечение и отсутствие диагноза (источника кровотечения), несмотря на срочную колоноскопию, энтероскопию, ангиографию и изотопную диагностику;
- (3) трансфузии более чем 4 доз эритроцитарной массы в течение 24 часов, с активным или рецидивирующим кровотечением;
- (4) пациент – кандидат к срочной операции без противопоказаний из-за сопутствующих заболеваний и разумной ожидаемой продолжительностью жизни.

Кроме этого, такие факторы, как сопутствующие заболевания и индивидуальный опыт хирурга играют роль в решении, который пациент требует

операции. Нет противопоказаний, если пациент гемодинамически нестабильный с активным кровотечением. Фактически, если пациент гемодинамически нестабильный из-за продолжающегося кровотечения, срочная операция выполняется до любого диагностического исследования. Операция должна рассматриваться у пациентов, у которых источник кровотечения ясно идентифицирован и у которых консервативное лечение не эффективно. Точная дооперационная локализация кровотечения очень важна, так как прицельная сегментальная резекция будет успешной. Слепая сегментальная резекция и субтотальная колэктомия ассоциируется с постоянной высокой частотой рецидива (до 33%) и смертностью (33-57%) (Zuckerman G.R., Prakash S., 1999; Browder W. et al, 1986; Klas J.M., 1997).

Пациенты, которые имели операцию на нижнем ЖКТ, склонны к развитию осложнений. Наиболее частое осложнение в раннем послеоперационном периоде – внутрибрюшное или анастомотическое кровотечение, непроходимость, механическая обструкция тонкой кишки, местный или генерализованный перитонит, инфекция мочевых путей, тромбоз глубоких вен нижних конечностей и эмболия легочной артерии. Перитонит после колоректальной операции – опасное для жизни осложнение, требующее интенсивного лечения. Системные состояния (к примеру, потеря крови, плохая подготовка кишечника, лучевое лечение, диабет, мальнутриция, гипоальбуминемия) могут оказывать побочный эффект на заживлении анастомоза. Изменения в анатомии и физиологии толстой кишки, высокая бактериальная загрязненность, дефекты в операционной технике, натяжение и ишемия могут вызвать несостоятельность анастомоза, приводящие к интраабдоминальному сепсису и абсцессам. Эти состояния требуют лапаротомии (если сепсис генерализованный) или чрескожного дренирования (если сепсис локализованный).

Прогноз исхода и рецидива НЖКК.

Частота смертности для НЖКК менее чем 5% (Longstreth G.F., 1997; Peura D.A. et al, 1997; Kollef M.H. et al, 1997). Хотя наивысшая частота смертности доложена для пациентов, у которых кровотечение возникло в период госпитализации по другим причинам, в большинстве исследований НЖКК *per se* редкая причина смерти (Longstreth G.F., 1997). В организациях здравоохранения США частота смертности 3,6% для пациентов, госпитализированных с НЖКК и 23,1% для тех, у которых НЖКК возникло после поступления в больницы (Longstreth G.F., 1997).

С консервативным лечением дивертикулярное кровотечение разрешалось у более 75% пациентов (McGuire H.H. Jr., 1994). Большинство пациентов требовали менее 4 доз трансфузий крови. Кровотечение рецидивировало в 14-38% случаев после первичного эпизода и до 50% случаев после второго эпизода кровотечения (McGuire H.H. Jr., 1994; Gostout C.J. et al, 1992). Для пациентов, выписанных из стационара с диагнозом дивертикулярное кровотечение, которым не проводилось специфической терапии, частота рециди-

вирующего кровотечения была 9% в 1-й год, 10% во 2-й год, 19% в 3-й год и 25% в 4-й год (McGuire H.H. Jr., 1994).

Имеются исследования, предлагающие клинические прогностические критерии для отличия пациентов с высоким и низким риском рецидива кровотечения (Kollef M.H. et al, 1997; Richter J.M. et al, 1995). Однако в отличие от ВЖКК нет бального риска для предсказания исхода пациента с НЖКК. Предложена BLEED (ongoing bleeding, low systolic blood pressure, elevated prothrombin time, erratic mental status, unstable comorbid disease) классификационная система как средство сортировки пациентов с НЖКК для лиц высокого риска и низкого риска исхода (рецидив кровотечения, необходимость операции для контроля кровотечения и смерть; Kollef M.H. et al, 1995). В более недавнем проспективном исследовании факторов риска для тяжелого НЖКК и возможного плохого исхода тяжелое ЖКК было предложено как выделение крови из прямой кишки, ассоциированное с систолическим давлением крови < 100 мм рт. ст. или пульса более чем 100 или трансфузиями > 2 доз крови. Независимы факторы риска для тяжелого НЖКК был изначальный гематокрит $< 35\%$, наличие ненормальных витальных признаков (систолическое давление < 100 мм рт. ст. или пульса > 100) 1 час после изначального медицинского исследования и кровь в прямой кишке при изначальном ректальном исследовании. Главный предвестник плохого исхода, включая смерть, было массивное НЖКК (Kollef M.H. et al, 1995).

В другом ретроспективном исследовании для идентификации клинических факторов, предсказывающих тяжелое НЖКК, последнее определено как продолжающееся кровотечение в течение первых 24 часов (трансфузии > 2 доз крови и/или снижение показателя гематокрита $< 20\%$) и/или рецидив кровотечения после 24 часов стабилизации (дополнительные трансфузии, дальнейшее снижение гематокрита $< 20\%$) или повторная госпитализация в течение 1 недели после выписки. Независимая корреляция тяжелого кровотечения была при изначальном пульсе > 100 , систолическом давлении < 115 мм рт. ст., обморок, мягкий живот при исследовании, кровь в прямой кишке при ректальном исследовании во время первых 4 часов госпитализации, прием аспирина и более чем два активных сопутствующих заболевания (Strate L.L. et al, 2003).

И в заключение, предлагается предсказательная ценность эндоскопических данных в лечении НЖКК. В то время как наличие признаков недавнего кровотечения, таких как видимый сосуд или фиксированный сгусток – реальные маркеры тяжелого дивертикулярного кровотечения, наличие язвы внутри дивертикула с чистым дном может указывать на низкий риск рецидива кровотечения (Foutch P.G., 1995).

Заключение.

Острое НЖКК менее частое, чем кровотечение из верхнего отдела ЖКТ и представляет меньшую драматичность. Пациенты обычно жалуются на ректальное кровотечение и менее часто на мелену. Дивертикулы толстой кишки и ангиодисплазии – главные причины острого НЖКК. НЖКК может

привести к гемодинамической нестабильности, анемии или необходимости трансфузии крови. Реанимация у гемодинамически нестабильного пациента включает замещение жидкости и (если необходимо) трансфузии крови. Любая коагулопатия должна быть скорректирована. Факторы риска продолжающегося кровотечения и рецидива геморрагии – частый пульс, низкое давление крови, низкий гематокрит, обморок, мягкий живот, большое количество крови при ректальном исследовании, прием аспирина и сопутствующие заболевания. Такие пациенты должны быть госпитализированы в отделение реанимации для мониторинга. Колоноскопия – главный метод исследования пациента. Срочная колоноскопия локализует источник кровотечения, идентифицирует пациентов риска продолжающегося или рецидивирующего кровотечения и возможность выполнения гемостаза. Время эндоскопии у гемодинамически стабильного пациента остается спорным. Эндоскопическая гемостатическая техника включает термокоагуляцию, инъекционную терапию и механические инструменты.

13. СРЕДНЕЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Среднее желудочно-кишечное кровотечение (СрЖКК) означает кровотечение в тонкой кишке, происходящее дистальнее ампулы Фатера и проксимальнее илеоцекального клапана. Дифференциальная диагностика тонкокишечного кровотечения широка и включает ангиоэктазии, язвы, эрозии, опухоли, еуниты, ишемические и портальные энтеропатии. До обсуждения подхода к СрЖКК необходимо подчеркнуть, что СрЖКК не тоже самое, что скрытое желудочно-кишечное кровотечения (СЖКК), которое определено как кровотечение неизвестного происхождения, которое персистирует или рецидивирует после негативной изначальной ЭГДС и колоноскопии. Таким образом, СрЖКК – это явное острое кровотечение из тонкой кишки.

Современные достижения в диагностических техниках, включающих капсульную эндоскопию (Iddan G. et al. 2000) и двухбаллонную эндоскопию (Рисунок 85; Yamamoto M. et al. 2004, 2003, 2001), позволяют обозревать СрЖКК. Результаты современных исследований с применением капсульной эндоскопии и двухбаллонной энтероскопии выявили клинические признаки СрЖКК (Hindryckx P. et al. 2008; Fujimori S. et al. 2007; Kaffes A.J. et al. 2007; Ohmiya N. et al. 2007; Hadithi M. et al. 2006; Sun B. et al. 2006). Однако лечебная стратегия полностью не определена.

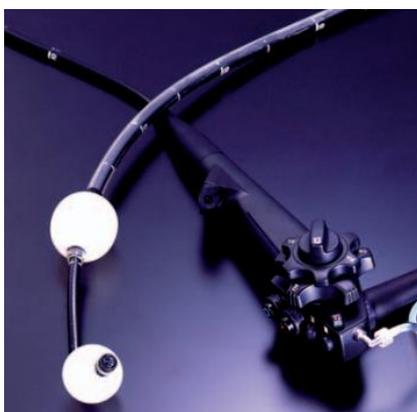


Рисунок 85. Двухбаллонный эндоскоп (Fujifilm Corp., Saitama, Japan), состоящий из видеэндоскопа с баллоном на верхушке и гибкой nasogastric трубки с другим баллоном.

Эпидемиология.

Okazaki H. с соавторами (2009) исследовали 1044 пациента с острым явным ЖКК, у 50,2% пациентов было диагностировано ВЖКК, 42,3% пациента были с НЖКК и 1,2% (13 пациентов) были с СрЖКК. Среди случаев СрЖКК язвы были обнаружены у 4 (30,8%) пациентов, эрозии у 3 пациентов (23,1%), ангиодисплазии у 3 (23,1%), подслизистые опухоли у 2 (15,4%) и гемангиома у 1 (7,7%). Анализ причин, связанных с возрастом, показал, что

частота среднего кровотечения среди лиц младше 40 лет была выше (5%), чем среди других возрастных групп (1-2%).

Диагностика.

Исследования в эру проталкивающей энтероскопии и современные исследования с двухбаллонной энтероскопией ясно показали, что до 30% СЖКК может быть выявлены обычными эндоскопами (к примеру, ЭГДС и/или колоноскопией) (Zaman A. et al, 1999). Когда обследуются пациенты со СЖКК, важно повторить ЭГДС и колоноскопию, поскольку значительное число таких пациентов имеют кровоточащую патологию в пищеводе, желудке или толстой кишки, которая просмотрена во время изначального исследования. Часто просматриваемая патология в верхнем ЖКТ включает эрозии/язвы Камерона, фундальный варикоз, ПЯ, ангиоэктазии, патологию Дье-лафуа и антральную сосудистую эктазию, а ангиоэктазии и неоплазии в нижнем ЖКТ.

Большинство пациентов с подозрением на СрЖКК уже подвергались клиническому, лабораторному и эндоскопическому обследованию. Однако, несмотря на это, очень важно изучить анамнез и провести физикальное исследование, изучить медицинскую документацию. Несмотря на достижения в технологиях для оценки этиологии кровотечения также необходимо изучить анамнез и проводить физикальное исследование. Массивное кровотечение проявляется меленой или гематохезией, которое обычно приводит к гемодинамическим изменениям: тахикардия в покое (пульс ≥ 100) и гипотензия (систолическое давление крови < 100 мм рт. ст.). Сухие слизистые оболочки, запавшие вены шеи и уменьшение диуреза указывают на значительное снижение внутрисосудистого объема жидкости. Пациенты с небольшим кровотечением могут иметь только положительные тесты на скрытую кровь в стуле. При физикальном исследовании обращают внимание на признаки заболеваний печени, истощение, кахексию, сердечную недостаточность и мельчайшие признаки, такие как ангиоэктазии на губах и языке.

Внутренние факторы риска включают положительный семейный анамнез целиакии, наследственного геморрагического заболевания (синдром Рандю-Ослера-Вебера, болезнь Виллебранда), аортальный стеноз (синдром Хейде) или даже полипозные синдромы (гамартонные семейные полипозные синдромы, включающие синдром Пейтца-Егерса, ювенильный полипозный синдром, заболевание Коудена и синдром Рувалькаба-Мире-Смита и аденоматозные полипозные синдромы, включающие классический семейный аденоматозный синдром, синдром Гарднера и синдром Турко). Внешние факторы риска содержат применение медикаментов (к примеру, НПВП, аспирин) и предыдущие операции (к примеру, протезирование брюшной аорты, трансплантация печени, резекция тонкой кишки; Таблица 69)

Обычная рентгенология тонкой кишки имеет некоторую чувствительность для патологии БК (Solem C.A. et al 2008) или при больших опухолях. С другой стороны, рентгенологически трудно выявить мелкие и/или плоские патологии, такие как сосудистые образования и эрозии, вызывающие

СрЖКК. Следовательно, рентген имеет ограниченную роль в изначальном исследовании СрЖКК, кроме больших опухолей, предполагаемых как источник кровотечения.

Таблица 69. Причины тонкокишечного кровотечения

Сосудистые заболевания. Ангиодисплазия патология Дъелафуа, ишемический энтерит, варикоз, артериовенозные мальформации, портальная энтеропатия

Воспалительные и аутоиммунные заболевания. Болезнь Бехчета, НПВП, антигипертензивные препараты, туберкулез кишечника, БК, дуоденальные язвы, амилоидоз, радиационное повреждение, язвы неизвестного происхождения, эозинофильный гастроэнтерит, язвы анастомозов

Полипы и опухоли. Воспалительные полипы, гастроинтестинальные стромальные опухоли, аденома, аденокарцинома, МАЛЬТ лимфома, фолликулярная лимфома, липома, гамартома, метастазы, гемангиома, карциноид, лимфангиома, лейомиосаркома, синдром Кронкайта-Канада, Т-клеточная лимфома, синдром Гарднера

Дивертикулез. Дивертикул Меккеля

Инфекции. Болезнь Уиппла, ЦМВ, *mycobacterium avium complex*, *m. tuberculosis*

Капсульная эндоскопия, которая позволяет неинвазивно визуализировать всю тонкую кишку, революционизировала выявление заболеваний тонкой кишки, особенно в оценке СрЖКК после негативной ЭГДС и колоноскопии. В нескольких исследованиях показано, что капсульная эндоскопия эффективна в выявлении источника СрЖКК (Delvaux M. et al, 2004; Saurin J.C. et al, 2003; Ell C. et al, 2002). Из-за ее неинвазивности и хорошей переносимости, капсульная энтероскопия может быть предпочтительным изначальным выбором при СрЖКК (Pasha S.P. et al. 2008; Pohl J. et al. 2008). Коммерчески доступны 4 марки эндоскопических капсул (Таблица 70; Cave D.R. et al, 2008; Bang S. et al.; Li C.Y. et al, 2008).

Таблица 70. Характеристика эндоскопических капсул

	Pillcam SB	Endocapsule	Mirocam	OMOM pill
Производитель	Given Imaging, Yoqneam, Israel	Olympus America, Allentown, Pa	Intromedic Co, Ltd, Seoul, Korea	Chongqing Jinshan Science & Technology Chongqing, China
Длина (мм)	26	26	24	27,9
Диаметр (мм)	11	11	11	13
Вес (г)	3,45	3,8	3,4	< 6
Частота кадров (в сек.)	2	2	3	2
Угол обзора	140	145	150	140
Время работы батарейки (час)	8	8	> 11	6-8

Двухбаллонная энтероскопия имеет высокое качество диагностики СрЖКК вместе с терапевтическими возможностями даже в дистальной части тонкой кишки без помощи лапаротомии (Ohmiya N. et al, 2007; Sun B. et al, 2006; Yamamoto H. et al, 2004). Следовательно, современные исследования

показывают, что капсульная эндоскопия и двухбаллонная энтероскопия имеют дополняющую роль в лечении СрЖКК (Kamalarom P. et al, 2008; Kameda N. et al, 2008; Fujimori S. et al, 2007; Li C.Y. et al. 2007; Sugano K., Marcon N., 2007; Hadithi M. et al, 2006). Имеется несколько сообщений сопоставляющих диагностическую ценность капсульной эндоскопии и двухбаллонной энтероскопии. Согласно их данным, общая диагностика СрЖКК между капсульной эндоскопией и двухбаллонной энтероскопией была сопоставима (Kameda N. et al, 2008; Li C.Y. et al. 2008; Nakamura M, et al. 2006; Matsumoto T. et al, 2005). На первом международном конгрессе по баллонной энтероскопии в 2006 году было предложено, что капсульная эндоскопия и двухбаллонная энтероскопия должна выполняться согласно протоколу для диагностики и лечения СрЖКК (Sugano K., Marcon N., 2007). Этот алгоритм рекомендует для явного продолжающегося кровотечения вначале выполнение пероральной двухбаллонной энтероскопии, поскольку кровяное содержимое вряд ли уйдет из тонкой кишки. Следовательно, когда при антеградной двухбаллонной энтероскопии обнаруживают свежую кровь в тонкой кишке, можно легко рядом обнаружить источник кровотечения.

Могут быть применены коммерчески доступные двухбаллонные системы (Fuji Film Co., Japan) для тонкой кишки: EN-450P5 (рабочая длина 2000 мм, диаметр дистального конца 8,5 мм и диаметр рабочего канала 2,5 мм) и EN-450T5 (рабочая длина 2000 мм, диаметр дистального конца 9,4 мм и диаметр рабочего канала 2,8 мм). Общая длина насадочной трубки 1450 мм для обоих энтероскопов. Также имеется короткий энтероскоп EC-450BI5 (рабочая длина 1520 мм, диаметр дистального конца 9,4 мм и диаметр рабочего канала 2,8 мм).

Диагностический и лечебный алгоритм для СрЖКК основан на принципах исследования СЖКК. Процесс диагностики пациентов со СрЖКК должен быть индивидуализирован на основе клинического проявления. В случае явного СЖКК исследование начинается с капсульной эндоскопии, а двухбаллонная энтероскопия выполняется, если идентифицирован потенциальный источник. У пациентов с предполагаемыми данными двухбаллонная энтероскопия может быть применена для подтверждения патологии, путем визуализации и взятия биоптатов, или для проведения эндоскопической терапии. Однако, как показано в различных исследованиях, действительная патология может быть капсульной эндоскопией пропущена. Следовательно, несмотря на отрицательную капсульную эндоскопию, двухбаллонная энтероскопия строго показана у пациентов высокого риска. Они включают пациентов с железодефицитной анемией, потерей веса и диареей.

У пациентов с явным СЖКК двухбаллонная энтероскопия должна быть изначальным тестом, поскольку велика вероятность потенциально излечиваемой патологии. К сожалению, нет проспективных исследований, сопоставляющих диагностическую ценность капсульной эндоскопии и двухбаллонной энтероскопии. Определенные показания для первоначальной двухбаллонной энтероскопии в этой ситуации – подозрение на стриктуру

тонкой кишки (клинически или другими техниками визуализации) и у пациентов с хирургически модифицированной анатомией (особенно у пациентов с афферентной кишечной петлей). Время начала двухбаллонной энтероскопии при явном СЖКК не определено и часто проводится «срочно» в течение 48 часов после поступления. Хотя по нашему мнению действительно срочная двухбаллонная энтероскопия должна выполняться в течение 24 часов.

Другие тесты, такие как ангиография, радионуклидное сканирование должны быть применены на индивидуальной основе. Если кровотечение массивное, показана ангиография. Если подозревается дивертикул Меккеля, может быть выполнено сканирование с технецием 99м. КТ и МРТ успешны при предполагаемых опухолях, таких как гастроинтестинальные стромальные опухоли, нейроэндокринные опухоли или аденокарцинома. Если пациент имеет признаки воспаления, должны быть исключены БК, болезнь Бехчета или различные васкулопатии. В таких сценариях применяется КТ и МРТ энтерография/энтероклизис.

Лечение.

Основная роль двухбаллонной энтероскопии – терапевтическая (эндоскопическая коагуляция и/или клипирование места кровотечения в тонкой кишке). Сосудистая патология продолжает оставаться главной причиной СрЖКК, насчитывая, примерно, 20% случаев в Японии (Ohmiya N. et al, 2007; Yamamoto H. et al. 2004). Эндоскопическая терапия показала эффективность в контроле кровотечения из сосудистой патологии ЖКТ, но глубина интубации ранее была ограниченной (Askin M.P., Lewis B.S., 1996). До разработки двухбаллонной энтероскопии, у пациентов с источником кровотечения от середины до дистальной части тонкой кишки, подходом была только операция под контролем интраоперационной энтероскопии. В настоящее время двухбаллонная энтероскопия в идентификации причины кровотечения, выявленной при капсульной эндоскопии, и лечении заменила интраоперационную энтероскопию. Двухбаллонная энтероскопия позволяет выполнить эндоскопический гемостаз аргоном плазменной коагуляцией и/или наложением клипс. В зависимости от источника кровотечения выбирают одну или обе процедуры (Hayashi Y. et al, 2009). В случае геморрагического полипа, предпочтительна эндоскопическая полипэктомия, чем хирургическая резекция с лапаротомией. Даже для геморрагических опухолей, которые требуют оперативной резекции, двухбаллонная энтероскопия успешна для «татуировки» места, прилежащего к опухолям, которые облегчают лапароскопическую идентификацию и резекцию.

В этом разделе мы обсудим эндоскопическое лечение трех главных категорий источников СрЖКК – сосудистые патологии, язвы/эрозии и опухоли/полипы.

Сосудистые патологии являются главной причиной СрЖКК, насчитывая, примерно, 50-80% в Западном мире (Kaffes A.J. et al. 2007; Askin M.P., Lewis B.S. 1996). Такие различия могут быть объяснены этническими отличиями. Сосудистая патология тонкой кишки, наблюдаемая эндоскопически,

варьирует в проявлениях. Даже термины, применяемые для сосудистой патологии в ЖКТ, не стандартизированы и термины «ангиодисплазия» и «артериовенозная мальформация» применяются без точного определения. Yano T. с соавторами (2008) разработали простую классификационную систему для сосудистой патологии кишечника. Такая классификация состоит из 6 категорий (Рисунок 86).

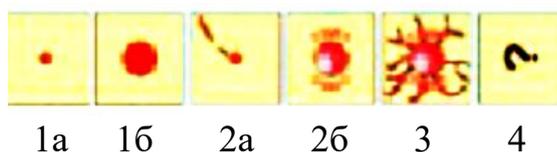


Рисунок 86. Эндоскопическая классификация сосудистой патологии тонкой кишки (Yano-Yamamoto классификация):

Тип 1а, точечное красное пятно (< 1 мм) с или без подтекания крови.

Тип 1б, красное пятно (несколько мм) с или без подтекания крови.

Тип 2а, точечная патология (< 1 мм) с пульсирующим кровотоком.

Тип 2б, пульсирующая красная протрузия без окружающей венозной дилатации.

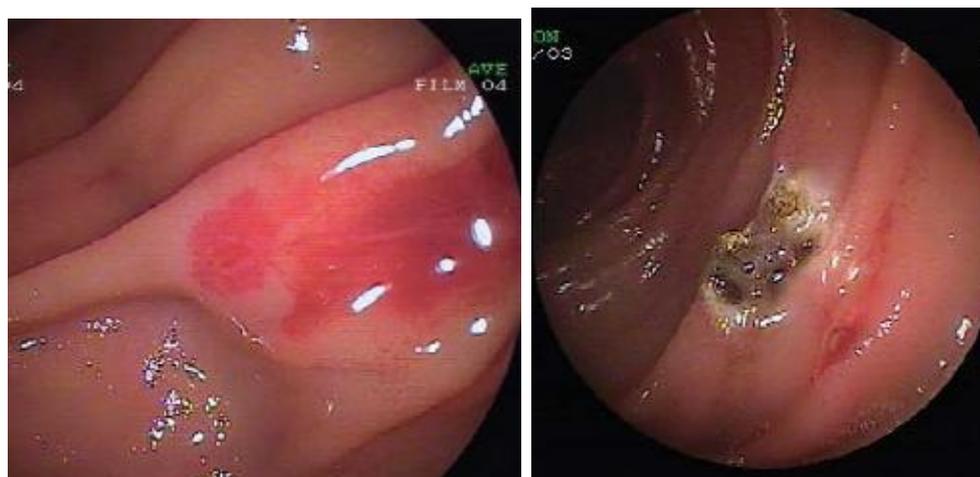
Тип 3, пульсирующая красная протрузия с окружающей венозной дилатацией.

Тип 4, другие патологии не классифицируемые в любые выше категории.

В зависимости от размеров тип 1а и 1б считаются ангиоэктазиями. Ангиоэктазия – венозная/капиллярная патология и, следовательно, лечится эндоскопической коагуляцией (Рисунок 87). Тип 2, субклассифицируемый на тип 2а и 2б на основе наличия или отсутствия протрузии, артериальная патология и считается патологией Дьелафуа. Тип 3 представляет артериовенозные мальформации. Артериовенозные мальформации – это состояние, при котором артерии и вены соединяются прямо без капилляров. Патология Дьелафуа и артериовенозные мальформации могут вызывать артериальное кровотечение, которое требует эндоскопического лечения с наложением клипс или при большой патологии лапаротомии. Тип 4 – сосудистая патология с необычной морфологией и неклассифицируемая. Пациенты с сосудистой патологией имеют значительно короткие интервалы между рецидивами кровотечения, чем с эрозивными заболеваниями, поскольку множественные синхронные и метакронные сосудистые образования не редки.

Язвы/эрозии – наиболее частые источники СрЖКК в Японии (Ohmiya N. et al. 2007). Эндоскопическая коагуляция более эффективна для просачивающегося кровотечения из язв/эрозий. С другой стороны, наложение клипс применяется для активного кровотечения из выступающих сосудов в патологии. Прием НПВП – главная причина язв/эрозий тонкой кишки. Matsumoto T. с соавторами (2008) доложили, что НПВП энтеропатия возникает у половины пациентов, применяющих НПВП. Следовательно, очень важно у паци-

ентов со СрЖКК тщательно изучить анамнез употребления НПВП. Наиболее важным моментом в диагностике и лечении является то, что симптомы СрЖКК улучшаются после отмены НПВП. Более того, если эндоскопические данные патологии улучшались после прекращения употребления НПВП, диагноз становится более определенным. Основой лечения НПВП-индуцированные язв является отмена препаратов. Однако длительная отмена НПВП часто не подходит для пациентов с хронической болью или анти-тромбоцитарной терапией, даже если необходима временная отмена НПВП.



А

Б

**Рисунок 87. А, кровоточащая ангиоэктазия тонкой кишки.
Б, состояние после аргоно плазменной коагуляции.**

Диафрагмоподобные стриктуры – результат рубцевания язвенного повреждения во время длительного применения НПВП, думается, патогномичны для НПВП энтеропатии (Kelly M.E. et al, 2005; Matsuhashi N. et al. 1992). Клиническое представление диафрагмальной патологии неспецифическое и может включать обструктивные симптомы, гастроинтестинальные потери крови или абдоминальную боль (Vjarnason I. et al, 1988; Lang J. et al, 1988; Kelly M.E. et al, 2005; Onwudike M. et al, 2002; Matsuhashi N. et al. 1992). Необходимо предполагать диафрагмальную патологию, когда у пациента с хроническим приемом НПВП имеются обструктивные симптомы. Обструктивные симптомы, вызванные диафрагмоподобными стриктурами, которые являются осложнением циркулярной язвы, маловероятно, разрешаться без дилатации. В настоящее время двухбаллонная энтероскопия применяется для лечения диафрагмальной патологии в тонкой кишке с применением баллонного дилататора (Kamata Y. et al. 2006; Mehdizadeh S., Lo S.K., 2006).

БК вызывает язвы/эрозии тонкой кишки с кровотечением. Эндоскопические признаки патологии тонкой кишки при БК – это дискретные язвы, имеющие тенденцию быть продольными, на слизистой оболочке без воспаления. Продольные язвы при БК обычно локализованы на брыжеечном крае тонкой кишки (Sunada K. et al, 2007). Эффективность эндоскопического ге-

мостаза для язв Крона не установлена. Системное лечение применяется больше, чем эндоскопическое лечение кровотечения при БК.

Дивертикул Меккеля случайно вызывает СрЖКК. Дивертикул Меккеля у взрослых расположен, примерно, 0,6-1 м от илеоцекального клапана. Положительное радиоизотопное сканирование не всегда указывает, что дивертикул Меккеля является причиной кровотечения. Shinozaki S. с соавторами (2007) исследовали пять случаев дивертикула Меккеля и пришли к заключению, что эндоскопическое выявление язв в дивертикуле Меккеля является важным доказательством кровотечения у пациентов со СрЖКК. Если в дивертикуле Меккеля язвы не обнаруживаются, должны рассматриваться другие источники кровотечения (Shinozaki S. et al, 2007). «Татуировка» возле дивертикула Меккеля во время двухбаллонной энтероскопии делает лапароскопическую идентификацию и резекцию легче.

Опухоли и полипы – частая причина скрытого СрЖКК. Ohmiya N. с соавторами доложили, что опухоли и полипы со СрЖКК включали гастроинтестинальные стромальные опухоли, метастазы или инвазию, злокачественные лимфомы, карциномы, карциноиды, гемангиомы (Iwamoto M. et al, 2007), воспалительные фиброзные полипы (Miyata T. et al, 2004), аденому, липому, гамартому, лимфангиому и другие.

Результаты биопсии, полученные во время двухбаллонной энтероскопии, могут быть полезны в консервативном и оперативном лечении. Кроме этого, эндоскопическая татуировка или клипирование около опухоли будет руководством для оперативной резекции. В случаях геморрагических полипов, включающих полипы Пейтца-Егерса и полиповидные ангиодисплазии, эндоскопическая резекция предпочтительнее оперативной резекции, поскольку менее инвазивная и повторяемая.

Заключение.

ЖКК реклассифицировано на верхнее (проксимальнее сосочка Фатера), среднее (от сосочка Фатера до илеоцекального клапана) и нижнее (толстая кишка).

Предпочтительные эндоскопические методы исследования тонкой кишки включают капсульную эндоскопию и двухбаллонную энтероскопию. Проталкивающая энтероскопия остается важным подходом для патологии предполагаемой локализованной в 60-70 см проксимальной тощей кишки. Недавно разработанные радиологические методики как КТ или МРТ энтерография кажутся многообещающими в ситуации со СрЖКК, особенно в сочетании с капсульной эндоскопией. Одно из главных недостатков двухбаллонной энтероскопии – длительность процедуры, требуется специальная тренировка и больше штата, чем для стандартной эндоскопии. Но постановка диагноза и установление лечебного плана у пациентов с предыдущими отрицательными верхней и нижней эндоскопиями, и радиологическими исследованиями определенно вознаграждают и оправдывают время, затраченное на баллонную эндоскопию. Хотя некоторые эксперты предлагают рутинное применение капсульной эндоскопии до двухбаллонной эндоскопии при

СрЖКК. Мы считаем, что двухбаллонная энтероскопия должна быть первым методом для исследования в ситуациях, когда допускается диагностическая биопсия или терапевтическое вмешательство. У пациентов без таких предположений (биопсия или эндоскопическая терапия) исследование тонкой кишки должно начинаться с неинвазивной капсульной эндоскопии, а прицельная двухбаллонная энтероскопия выполняется, если обнаружена подозрительная патология. Радиологические тесты должны быть применены на индивидуальной основе. В случае массивного кровотечения рассматривается ангиография. Когда предполагается дивертикул Меккеля, выполняется сканирование, когда предполагаются опухоли, применяется КТ или МРТ.

14. СКРЫТОЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

С разработкой капсульной эндоскопии и двухбаллонного энтероскопа диагностика и лечение пациентов со скрытым желудочно-кишечным кровотечением (СЖКК) изменилась. Обе такие техники революционизировали лечение пациентов с СЖКК. Выявление патологии, такой как ангиоэктазия тонкой кишки, стало возможным благодаря изобретению видеокапсулы, а лечения стало осуществимо двухбаллонным энтероскопом без интраоперативной энтероскопии.

Американская Гастроэнтерологическая Ассоциация определяет скрытое желудочно-кишечное кровотечение (СЖКК) как кровотечение неизвестной этиологии, которое персистирует или рецидивирует после отрицательной изначальной эндоскопии (колоноскопии и верхней эндоскопии) и радиологического исследования тонкой кишки с барием или энтероклизисом и на основании наличия или отсутствия клинических доказательств может разделяться на скрытое явное или скрытое латентное кровотечение. (Zuckerman G.R. et al, 2000). Оно может проявляться кровопотерей, выявляемой только химическими тестами в стуле (латентное ЖКК) или железодефицитной анемией, или может присутствовать как явное ЖКК с рецидивирующей меленой или гематохезией, которые могут потребовать трансфузий крови. Хотя большинству пациентов для поддержания адекватного уровня гемоглобина достаточно только принимать препараты железа, небольшая подгруппа пациентов, для профилактики сердечнососудистого коллапса, будет требовать множественных трансфузий крови. Цель этого раздела – освещение современных подходов для диагностики и лечения пациентов со СЖКК.

Латентное ЖКК выявляется тестированием кала на скрытую кровь. Кроме скрининга колоректального рака, нет современных публикаций, которые проводили сравнительную оценку эффективности тестов на скрытую кровь в кале. Если результаты теста положительные, а исследование на рак толстой кишки оказались негативные, нет железодефицитной анемии и желудочно-кишечных симптомов, дальнейшее исследование не рекомендуется. Если ассоциированная (железодефицитная) анемия присутствует, и если есть клиника скрытого кровотечения, то дальнейшее исследование должно быть направлено на его выявление.

Скрытое кровотечение вызывается патологией, которая просмотрена в пищеводе, желудке и толстой кишке во время изначального исследования или патологией в тонкой кишке, которая трудна для визуализации обычной эндоскопией и радиологией. Объяснения для невыявленной патологии и пропущенного диагноза, включают патологию, которая во время эндоскопического лечения перестала кровоточить; патологию, которая была прикрыта сгустками, которые не были сдвинуты во время эндоскопии; гиповолемия и значительная анемия приводит к тому, что патология смотрится не убедительно, а интермиттирующее или медленное кровотечение приводит к отри-

пательным данным при эндоскопии и сцинтиграфии. Таким образом, СЖКК может быть верхним (пищевод, желудок), средним (тонкая кишка) или нижним (толстая кишка, прямая кишки) и может быть различной природы.

В общем, патология тонкой кишки насчитывает, примерно, 5% случаев СЖКК. Медицинские методики визуализации очень трудны и имеют ограниченную гарантию. Имеет несколько факторов, затрудняющих визуализацию тонкой кишки. Длина тонкой кишки, ее свободное интраперитонеальное расположение, бурная сократимость и перекрытие петель мешают обычным диагностическим техникам. Все это способствует ограничению диагностической методике исследования с барием, эндоскопической интубации и идентификации специфических мест специальными методиками радионуклидного скинтирования и ангиографии. У пациентов со скрытым кровотечением, скорость кровотечения может быть медленной или интермиттирующей, что не позволяет идентифицировать патологию ангиографией или сцинтиграфией (Rantis P.C. Jr. et al, 1999). Результат выявления опухолей тонкой кишки пассажем бария довольно низок, а исследование с барием и даже энтероклизис не может диагностировать ангиоэктазию, которая наиболее частая причина тонкокишечного кровотечения (Ott D.J. et al, 1999). Дистальный отдел тонкой кишки относительно не доступен эндоскопической интубации, несмотря на разработку различных энтероскопов. Поскольку в тонкой кишке невозможно локализовать место кровотечения, пациенты со СЖКК обычно представлены с длительной скрытой потерей крови или эпизодами рецидивирующей мелены или бардового цвета стула без специфической диагноза.

Этиология.

Причины скрытого кровотечения могут потенциально включать любую патологию от полости рта до прямой кишки (Таблица 71). Нет исследований о частоте и локализации специфических причин СЖКК. Часто просматриваемая патология в верхнем ЖКТ включает язву Камерона в большой грыже пищеводного отверстия диафрагмы (Zaman A, Katon R.M., 1998), фундальный варикоз (Kovacs T.O., Jensen D.M., 2002), ПЯ, ангиоэктазии (Zaman A, Katon R.M., 1998), патологию Дъелафуа (Lee Y.T. et al, 2002) и антральную сосудистую эктазию (Leighton J.A. et al, 2003). Патология, пропущенная во время проведения колоноскопии, включает ангиоэктазии и неоплазмы (Leighton J.A. et al, 2003).

Таблица 71. Частые причины СЖКК в зависимости от локализации

Верхний ЖКТ
Пищевод. Рефлюкс-эзофагит, инфекционные эзофагиты, коррозионные повреждения
Желудок. Эрозивный гастрит/язва, язва/эрозия Камерона внутри грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, патология Дъелафуа, ангиодисплазия, антральная сосудистая эктазия, портальная гастропатия
Дуоденум. Неоплазия ампулы, неоплазия дистальной дуоденум, гемосуккус панкреатикус (аневризма панкреатической артерии), аортокишечный свищ (третья порция дуоденум), гемобилия (травма, конкремент)

Тонкая кишка. Ангиодисплазия, первичная неоплазия (лейомиома, лейомиосаркома, карциноид), метастазы (рак легких, рак молочной железы, почечноклеточный рак, меланома, полипозные синдромы, дивертикул Меккеля, медикаментозно-индуцированная патология слизистой оболочки (НПВП, КС1), БК, портальная гипертензионная кишечная васкулопатия

Нижний ЖКТ.

Толстая кишка. Дивертикулез, ишемический колит, ЯК, другие колиты, инфекции (к примеру, власоглав, стронгилоидоз, аскаридоз, туберкулез, энтероколит, амебиаз, ЦМВ), ангиодисплазия, портальная гипертензионная колопатия.

Прямая кишка. Трещина, геморрой.

Любые гастроинтестинальные источники. Сосудистая эктазия/ангиоэктазия, карцинома, карциноид, амилоидоз, эластическая псевдоксантома, болезнь Виллебранда, наследственная телеангиоэктазия, синдром голубых эластичных пузырчатых невусов, синдром Еглерса-Данлоса, радиация, аортокишечный свищ, синдром Ослера-Вебера-Рандю, НПВП

Этиология тонкокишечного кровотечения зависит от возраста пациента (Таблица 72). Пациенты младше 40 лет, с большей степенью вероятности имеют ВЗК, дивертикул Меккеля, опухоли тонкой кишки (такие как лимфомы, карциноидные опухоли и аденокарциному, полипы при наследственных полипозных синдромах), патологию Дъелафуа. Пациенты старше 40 лет более склонны к кровотечению из сосудистой патологии, которые составляют до 40% всех случаев, и НПВП-индуцированным эрозиям или язвам тонкой кишки.

Таблица 72. Этиология СЖКК, ассоциированная с возрастом

Просмотренное ВЖКК и НЖКК	Среднее ЖКК
Патология верхнего отдела ЖКТ	Возраст < 40 лет
Язва Камерона	Опухоли
Фундальный варикоз	Дивертикул Меккеля
Пептическая язва	Патология Дъелафуа
Ангиоэктазия	БК
Патология Дъелафуа	Целиакия
Антральная сосудистая эктазия	Возраст > 40 лет
Патология нижнего отдела ЖКТ	Ангиоэктазия
Ангиоэктазия	НПВП энтеропатия
Неоплазмы	Целиакия
	Редкие
	Гемобилия
	Гемосуккус панкреатикус
	Аортокишечный свищ

Менее частые этиологии, которые происходят из С-петли дуоденум, включают гемобилию у пациентов после биопсии печени, травмы и гепатоцеллюлярных рак, гемосуккус панкреатикус у пациентов с некротическим панкреатитом или трансплантацией поджелудочной железы, аортокишечную фистулу у пациентов с предыдущей реконструкцией аневризмы брюшной аорты.

Примерно, 5-10% пациентов, представленных с ЖКК, не обнаруживают источника верхней эндоскопией и колоноскопией (Szold A. et al, 1992). Примерно у 75% таких пациентов причинная патология может быть выявлена в тонкой кишке (Davies G.R. et al, 1995). У пациентов со скрытым явным кровотечением (определенным как наличие рецидивирующей мелены или гематохезии с нормальной ЭГДС и колоноскопией) ангиоэктазии тонкой кишки были выявлены в 30-60% (Davies G.R. et al, 1995).

Современные достижения в эндоскопической визуализации тонкой кишки позволяют нам пересмотреть традиционные определения источника ЖКК. ЖКК, определяемое как верхнее или нижнее ЖКК, основано на локализации кровотечения или проксимальнее или дистальнее связки Трейтца. Реклассификация ЖКК (и СЖКК) на 3 категории (верхнее, среднее и нижнее ЖКК) вместо традиционной классификации на ВЖКК и НЖКК может быть полезной для улучшения нашего понимания проблем. Кровотечение ниже ампулы Фатера, достигающей ЭГДС, определяется как ВЖКК; тонкокишечное кровотечение от ампулы Фатера до терминального отдела тонкой кишки, лучше исследуемое капсульной эндоскопией и двухбаллонной энтероскопией, определяется как среднее ЖКК (СрЖКК); а толстокишечное кровотечение определяется как НЖКК, которое может быть оценено колоноскопией (Ell C. et al, 2006).

Ангиодисплазия в тонкой кишке причина скрытой гастроинтестинальной потери крови у 30-40% таких пациентов (Fireman Z., Friedman S., 2004). Ангиодисплазия – расширенные кровеносные сосуды с тонкой стенкой с или без эндотелиального покрытия. Часто присутствуют мелкие артериовенозные сообщения, вызванные недостаточностью прекапиллярного сфинктера. Хотя они часто выявляются во время эндоскопии случайно, они, особенно у лиц старческого возраста, являются главной причиной ЖКК. Такая патология часто присутствует при скрытом и клинически явном ЖКК.

НПВП вызывает скрытое явное ЖКК, которое проявляется гематохезией или меленой, или скрытое латентное ЖКК, которое диагностируется тестами на скрытую кровь или проявляется анемией неизвестной этиологией. НПВП-индуцированная энтеропатия – одна из наиболее частых причин скрытого ЖКК (Higuchi K. et al, 2009). НПВП-индуцированная энтеропатия может подозреваться у пациентов со скрытым ЖКК и недавним анамнезом приема аспирина или других НПВП. НПВП поражает весь ЖКТ и может часто вызывать различные абдоминальные симптомы, такие как боль в эпигастрии, диспепсия, запор и вздутие живота. Множественные язвы и эрозии – частая НПВП-индуцированная патология. Изъязвление в ЖКТ, из-за обезболивающего эффекта НПВП, часто возникает без симптомов. Сам по себе аспирин может вызывать язвы желудка и дуоденум, но считается, что аспирин обычно не вызывает повреждение тонкой кишки (Reuter B.K. et al, 1995). Энтерально растворимый аспирин изобретен для уменьшения побочного эффекта на слизистую оболочку желудка, но его применение повреждает дистальную часть тонкой кишки. Низкие дозы аспирина не безопасны, а

хронический прием низких доз аспирина вызывает энтеропатию тонкой кишки, которая во многом напоминает НПВП-индуцированную энтеропатию (Leung W.K. et al, 2007). Капсульная эндоскопия выявляет такие НПВП-индуцированные повреждения тонкой кишки как красные пятна, эрозии и язвы. НПВП-индуцированное тонкокишечное кровотечение может быть эффективно остановлено энтероскопией.

Ассоциация патологического фактора Виллебранда (vWF) получает повышенное внимание в лечении пациентов с кровоточащими ангиодисплазиями ЖКТ. Болезнь Виллебранда – кровоточащее расстройство в результате качественных и количественных дефектов в vWF, который присутствует в тромбоцитах, плазме и субэндотелии. Фактор Виллебранда играет существенную роль в прикреплении тромбоцитов к поврежденным местам кровеносных сосудов. Умеренное снижение уровня фактора Виллебранда или его высокомолекулярных олигомеров в плазме нарушает адгезию тромбоцитов и приводит к кровоточивости. В исследовании пациентов с кровоточащими и некровоточащими ангиоэктазиями ЖКТ и контрольных пациентов с дивертикулярным кровотечением Veyradier A. с соавторами (2001) показали, что большинство пациентов с кровоточащими ангиоэктазиями ЖКТ имеют недостаток крупных мультимеров vWF, индуцированных латентно приобретенной формой болезни Виллебранда. Поскольку такие специфические мультимеры наиболее эффективны в агрегации тромбоцитов в состояниях высокого механического воздействия, которое часто присутствует в микроциркуляции ангиоэктазированной патологии, их дефицит приводит к активному кровотечению.

Кровотечение из ангиодисплазий у пациентов с аортальным стенозом, называемым синдромом Хейде, в настоящее время подверглось пересмотру (Bhutani M.S. et al, 1995). Действительно ли такая ассоциация присутствует, остается под вопросом. У пациентов с аортальным стенозом механическое воздействие на стенку аорты высокое. Это приводит к относительному дефициту высокомолекулярных мультимеров vWF, приводящему к клинически видимому кровотечению из ангиодиспластической патологии в ЖКТ. Подтверждение этой гипотезы исходит из факта, что после замены аортального клапана тяжесть кровотечения из такой патологии уменьшилась вместе с уменьшением уровня циркулирующих высокомолекулярных мультимеров vWF. Предположительно, другие факторы, такие как гипоксия ткани, уменьшая перфузию слизистой оболочки ЖКТ, связанной с гемодинамически значимым аортальным стенозом, может играть роль в этой ситуации.

Возможно, что похожие патофизиологии могут возникнуть в свете других частых сердечнососудистых расстройств, таких как тяжелая окклюзия периферических сосудов, объясняя, почему у людей старческого возраста развивается рецидивирующее ЖКК или железодефицитная анемия из кровоточащей ангиоэктазии в ЖКТ (Warkentin T.E. et al, 2003).

Ангиоэктазии обычно отличаются от телеангиоэктазий, которые, хотя анатомически похожи, обычно называются в контексте системных или на-

следственных телеангиоэктазий. Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (синдром Рандю-Ослера-Вебера) – одна из наиболее хорошо известных наследственных суцностей, связанных со скрытым кровотечением. Большинство пациентов имеют в анамнезе носовые кровотечения, а также развитие кожных или висцеральных ангиоэктазий. В одном исследовании общая частота ЖКК у пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией была 33% и проявилась на четвертой или пятой декаде жизни (Kjeldsen A.D., Kjeldsen J., 2000).

Ангиодисплазия желудка или дуоденум – наиболее частый источник кровотечения у пациентов с почечной недостаточностью. Ангиодисплазия и эрозивный эзофагит более значительные и более частые причины кровотечения у пациентов с почечной недостаточностью, чем в популяции без почечной недостаточности. Рецидивирующее кровотечение было также более чаще у пациентов с почечной недостаточностью (25%), чем у других пациентов (11%). Ангиодисплазия была более частым источником рецидивирующего кровотечения у пациентов с почечной недостаточностью (53%), в то время как пептическая патология была наиболее частым источником у тех пациентов, которые не имели почечной недостаточности (51%). Такие данные показывают, что дифференциальные диагнозы мест первого и последующего ВЖКК отличается у пациентов с наличием и отсутствием хронической почечной недостаточности (Zuckerman G.R. et al, 1985).

Синдром голубых эластичных пузырьчатых невусов – редкое расстройство, характеризующееся развитием кавернозных гемангиом, которые наиболее часто вовлекают кожу и ЖКТ (Рисунок 88). Наиболее частое проявление синдрома или только кожная патология или железодефицитная анемия. Большинство пациентов с ЖКК бессимптомны и лечатся трансфузиями крови или препаратами железа. Синдром голубых эластичных пузырьчатых невусов редкое, вероятно, наследственное расстройство, которое часто проявляется как кровопотеря в ЖКТ, для которой часто требуется эндоскопическое лечение или операция.



Рисунок 88. Множественные ангиомы тонкой кишки.

Антральная сосудистая эктазия или арбузный желудок относительно редкая, но важная и серьезная причина скрытой желудочно-кишечной поте-

ри крови (Novitsky Y.W. et al, 2003). Пациенты обычно представлены с хронической кровопотерей или железодефицитной анемией. Может также возникнуть и явное кровотечение. Этиология этого состояния не известна, но она может быть вызвана ненормальной моторной активностью, приводящей к травме слизистой оболочки. Диагностика может быть затруднена, поскольку ЖКК может быть явным и скрытым, а эндоскопические проявления могут напоминать портальную гастропатию или антральный гастрит. Однако дифференциация антральной сосудистой эктазии от других причин критическая, так как для каждой патологии требуются различные терапевтические подходы. Типичный пациент – женщина старше 75 лет с анамнезом хронической железодефицитной анемии, этиология которой не распознана, несмотря на эндоскопическое и рентгенологическое исследование (Sebastian D. et al, 2003). Другие частые ассоциированные симптомы включают мелену, гематокезию и гематомезис (Novitsky Y.W. et al, 2003).

Диагностика.

Железодефицитная анемия наиболее часто наблюдается у детей, женщин детородного возраста и у беременных. Касательно ЖКТ современное мнение таково, что у мужчин и женщин в менопаузе с железодефицитной анемией, патология ЖКТ наиболее вероятный источник потери крови и ЖКТ должен подвергаться исследованию в первую очередь. Диагноз железодефицитной анемии должен рассматриваться в любое время, когда присутствует низкий уровень гемоглобина сыворотки или гематокрита. Уменьшение значения корпускулярного объема поддерживает диагноз, но не окончательно. Железодефицитная анемия лучше подтверждается низким уровнем ферритина сыворотки. Целиакия – важная причина дефицита железа не только мальабсорбцией железа, но также может быть причиной латентного кровотечения и должна быть исключена у большинства пациентов с железодефицитной анемией. Для диагноза требуется высокая настороженность и, следовательно, если нет других очевидных причин железодефицитной анемии, у пациентов должна быть рутинно выполнена биопсия тонкой кишки. Гастриты, в большинстве атрофические или Нр-ассоциированные, могут быть важной причиной анемии, преимущественно вызванные мальабсорбцией железа. У многих пациентов с железодефицитной анемией после соответствующего исследования ЖКТ патология не выявляется. В таких ситуациях, объяснение для железодефицитной анемии включают негастроинтестинальные потери крови, неверный диагноз анемии, пропущенная патология или дефицит питания. В норме потеря крови ежедневно в ЖКТ – 0,5-1,5 мл, а мелена обычно проявляется, когда в верхний ЖКТ теряется более чем 150 мл крови. Лица с гастродуоденальным кровотечением до 100 мл в день могут иметь нормального цвета стул. Следовательно, латентное кровотечение часто только идентифицируется специальными тестами на скрытую кровь в кале, или, если кровотечение длится долго и может стать проявлением истощения запаса железа и анемией (Rockey D.C., 1999).

Анамнез истории болезни может предположить возможную локализацию СЖКК, но редко бывает диагностическим. Рвота кровью – реальный ключ к источнику кровотечения выше связки Трейтца. Цвет стула (от мелены до светло-красного) в меньшей степени помогает в предсказании источника, так как он зависит от транзита. Абдоминальная боль предполагает внутрипросветную опухолевую патологию, в то время как дисфагия или изжога предполагает эзофагит или язву Камерона. Длительность исследования зависит от количества кровопотери, необходимости в трансфузиях крови, сопутствующих симптомов и наличия сопутствующих заболеваний, которые потребуют дополнительных диагностических или лечебных мероприятий. У старческих пациентов со значительными сопутствующими заболеваниями, которые являются противопоказаниями для операции и представлены с железодефицитной анемией, которая поддается лечению препаратами железа, колоноскопия или энтероскопия может быть достаточны для исключения серьезной патологии. Двухбаллонная энтероскопия может быть альтернативой у таких пациентов. С другой стороны, у молодого пациента без подлежащих медицинских проблем с периодической меленой, требующей трансфузий крови, требуется более интенсивная диагностическая программа, включающая диагностическую лапаротомию с интраоперативной энтероскопией. У предклимактерических женщин, предъявляющих гастроинтестинальные жалобы или женщин с железодефицитной анемией, рефрактерной к препаратам железа, в диагностике должна рассматриваться верхняя эндоскопия, так как патология верхнего отдела ЖКТ идентифицируется у большинства женщин в менопаузе с железодефицитной анемией (95%), даже когда анамнез предполагает гинекологическое заболевание (Kerczyk T. et al, 1999). Также важно считать, что у пациентов без каких-либо гастроинтестинальных симптомов, железодефицитная анемия может быть вызвана заболеваниями ЖКТ, такими как атрофический гастрит, целиакия и Нр-ассоциированный гастрит, которые вызывают мальабсорбцию железа, а не кровотечение.

Семейный анамнез может предположить наследственные сосудистые проблемы. Семейный анамнез рака, возникающего в раннем возрасте, особенно колоректального или эндометрия, может предположить наличие наследственного неполипозного колоректального рака, семейного аденоматозного полипоза, синдрома Гарднера.

Важность анамнеза и физикального исследования не может быть переоценена в исследовании пациентов со СЖКК. Природа точных представленных симптомов важна в разработке практического, эффективного и дешевого протокола. К примеру, рецидивирующая рвота кровью из неизвестного источника обычно означает кровотечение выше связки Трейтца, а НЖКК не вписывается в такой сценарий. Тяжесть и длительность заболевания, ассоциированные с анемией, будут оказывать влияние на выбор последующего лечения. К примеру, у пациента с легкой анемией и медленным снижением гематокрита, который имеет множественные тяжелые сопутствующие заболевания, консервативный подход может быть благоразумным, хотя доступ-

ной информации о надежности и эффективности такой стратегии мало. Также степень тяжести анемии оказывает влияние на планирование эндоскопического исследования, в смысле осложнений, связанных с седацией.

Хотя абдоминальные симптомы иногда могут помочь фокусировать исследование, выводы из нескольких доступных исследований расходятся в рекомендациях прицельной оценки, основанной на гастроинтестинальных симптомах (*American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology 2000;118:197–201*). Очень важно, для исключения медикаментозно-индуцированных повреждений слизистой оболочки, которые могут вызывать или усилить кровотечение, изучить употребление медикаментов, принимаемых без назначения врача. Современные обзоры подчеркивают важность кожных признаков, которые могут помочь врачу в диагностике этиологии СЖКК (Braverman I.M., 2003). При наследственной геморрагической ангиодисплазии сосудистая патология развивается преимущественно на губах, слизистой оболочке носа, языке и небе, но также может быть обнаружена под ногтями, на подошвах стоп и даже на тимпанической мембране. Они выглядят как темно-красное, слегка приподнятое образование с четкими краями и ответвлениями, отходящими от эксцентрично расположенной точки. Такое образование, часто более выступающее после трансфузии крови, может быть пропущено у анемичного пациента. У пациента с синдромом голубых пузырьчатых невусов классическая патология кожи представлена в детстве, но может проявиться и в зрелом возрасте. Они обычно синего цвета и легко сжимаются легким надавливанием. Полная компрессия классически приводит к запустению и затем медленно заполняется.

Другие редкие причины СЖКК с кожными признаками – целиакия (герпетиформный дерматит), СПИД (саркома Капоши), синдром Пламмер-Винсона, тилоз, эластическая псевдоксантома (хрупкие ложкообразные ногти), синдром Еглерса-Данлоса (куриная кожа, повышенная эластичность) (Рисунок 89А), пурпура Шенлейна-Геноха, нейрофиброматоз, злокачественный атрофический папулез, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (Рисунок 89Б,В) и наследственные полипозные синдромы.

Многочисленные исследования могут быть применены для определения этиологии СЖКК, а выбор зависит от клинического проявления. Повторная ЭГДС и колоноскопия применяются, если есть подозрение, что патология просмотрена, особенно если свод желудка был заполнен кровью и плохо визуализировался при изначальной ЭГДС. Детальное исследование С-петли дуоденум должно рассматриваться у пациентов с клиникой панкреатобилиарной патологии или предшествующей реконструкции аневризмы аорты. Исследование тонкой кишки может быть выполнено различными радиологическими и эндоскопическими техниками. Радиологические техники включают исследование с барием и энтероклизис, радионуклидное исследо-

вание, особенно для сканирования дивертикула Меккеля; КТ и МРТ с энтероклизисом; и ангиографию.



А



Б



В

Рисунок 89. А, повышенная эластичность кожи предплечья при синдроме Еглерса-Данлоса. Б, множественные кожно-слизистые телеангиоэктазии. Г, телеангиоэктазия толстой кишки.

Стандартный подход для пациента со СЖКК – прямое исследование ЖКТ и лучше с эндоскопией. Эндоскопические техники включают кабельную эндоскопическую технику, такую как повторную стандартную эндоскопию (ЭГДС и колоноскопию), проталкивающую энтероскопию, двухбаллонную энтероскопию и бескабельную (беспроводную) капсульную эндоскопию. Главные преимущества эндоскопии перед другими диагностическими подходами то, что эндоскопия относительно безопасна и то, что может быть выполнена биопсия и проведено лечение. ЭГДС – лучший тест в оценке ВЖКК, в то время как колоноскопия – лучший тест для исследования толстой кишки.

КТ живота может идентифицировать патологию, которую эндоскопия выявляет недостаточно, в особенности неопластические опухоли. Однако КТ не чувствительна для выявления патологии слизистой оболочки.

Ангиография (методика, которая использует контрастирование кровеносных сосудов) может быть успешной в ситуациях, когда у пациента такое активное кровотечение, что контраст вытекает из кровоточащего сосуда и идентифицирует место кровотечения. В подобранных ситуациях ангиография позволяет ввести препарат в артерии, чтобы остановить кровотечение.

Ангиография может быть успешной у пациентов с продолжающимся кровотечением более чем 0,5 мл в минуту и может выявить высоко васкуляризованную некровоточащую патологию, такую как ангиодисплазия и неоплазия.

Радионуклидное сканирование (неинвазивная скрининговая техника) может быть применена для локализации мест, а не активного кровотечения, особенно в нижнем отделе ЖКТ. Эта методика включает введение небольшого количества радионуклидного материала. Затем специальная камера образует картину органов, позволяя выявлять место кровотечения. Радиоизотопное сканирование места кровотечения может быть полезным в идентификации места кровотечения, если объем более чем 0,1-0,4 мл в минуту. Однако положительные данные этого типа тестирования, из-за большого числа ложноположительных результатов, должны быть верифицированы с альтернативными тестами. Иногда могут быть рутинные рентгенологические исследования (ирригоскопия, гастроскопия с барием), хотя они ушли из широкого применения. Рентгенологическое исследование эффективно для выявления опухолей и больших изъязвлений.

Повторная стандартная эндоскопия.

Источники кровотечения во время или сразу после эпизода острого ЖКК во время эндоскопии часто просматриваются. У 35-75% пациентов, подвергнутых энтероскопии и повторной колоноскопии по поводу СЖКК, обнаружена патология, которая должна была быть диагностирована на изначальной верхней эндоскопии или колоноскопии (Zaman A., Katon R.M., 1998; Chen R.Y. et al, 2002). Факторы, способствующие просмотру патологии, включают размер, локализацию и, если патология не активно кровоточит или прикрыта кровью. Descamps С. с соавторами (1999) доложили, что половина пропущенной патологии верхнего отдела ЖКТ было локализована в верхней части свода. В желудке часто просматриваются ПЯ, язва Камерона, патология Дъелафуа, ангиодисплазия, портальная гастропатия (принимается за гастрит) и антральная сосудистая эктазия. Также важно помнить о патологии, происходящей из панкреатического или билиарного трактов.

Анемия, уменьшение объема циркулирующей крови и эффект седативных средств может привести к побледнению ангиодисплазии и сосудистой антральной эктазии, что приводит к неправильной диагностике. Возможности идентификации места кровотечения увеличиваются, когда процедура выполняется в течение 48 часов после острого эпизода. Однако даже соблюдение всех технических и временных условий в выполнении верхней эндоскопии и колоноскопии, источник кровотечения не выявляется у 3-5% пациентов (Thompson J.N. et al, 1987).

Повторная ЭГДС должна рассматриваться у пациентов с гематомезисом и у принимающих НПВП, а свод желудка должен тщательно исследоваться с особым вниманием на место грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с поиском язвы Камерона, которая остается нераспознанной этиологией СКЖК. Кроме этого, прозрачный колпачок, надетый на конец эндоскопа, может выполнять функции ретрактора в исследовании слепых участков

верхнего отдела ЖКТ, таких как задняя и верхняя стенка ДПК, антрум, верхняя часть малой кривизны желудка и места анастомозов, и поможет в выявлении скрытых язв. Если капсульная эндоскопия выполнена вместо ЭГДС, тщательный просмотр изображений желудка и толстой кишки может быть полезным в выявлении патологии, пропущенной на предыдущей ЭГДС, такой как антральная сосудистая эктазия и полипы. Капсула не выявит источник кровотечения, который виден только при ретрофлексном обзоре желудка.

Хотя результат повторной эндоскопии низок (6%), она может быть успешной в диагностике раков, которые были просмотрены во время изначальной процедуры, особенно у старческих пациентов (Leaper M. et al, 2004). Применение налоксона может улучшить выявление ангиоэктазий толстой кишки, которые были сомнительны при первом исследовании. Тщательный просмотр изображений капсульной эндоскопии проксимальной толстой кишки может идентифицировать правосторонний рак и ангиоэктазию слепой кишки.

У пациентов с анамнезом трансплантации абдоминальной аорты, должно серьезно предполагаться вторичная аортокишечная фистула, что требует исследования С-петли дуоденум, особенно ее третьей части, что может потребовать педиатрического колоноскопа или энтероскопа. Эндоскопические данные у таких пациентов могут включать сгустки крови во второй части дуоденум, язвы с черным дном в нисходящей дуоденум дистальнее фатерова сосочка и подслизистые геморрагии в желудке. Ясное документирование свища может оказаться не возможным и отсроченная диагностика, и операция может быть опасной для жизни (Katsinelos P. et al, 2005).

Вторичная аортокишечная фистула – редкая причина ЖКК, ассоциированная с высокой частотой смертности. Есть два типа вторичной фистулы: тип I характеризуется прямым сообщением между кишкой и просветом аорты на линии швов, вызывающий массивное кровотечение, и тип II, более известный как «парапростетическая кишечная фистула», и характеризующийся сообщением между кишкой и областью около сосудистого протеза. Кровотечение происходит из эрозированной кишки. Пульсирующий протез может вызвать пролежень стенки дуоденум, эрозирование, инфекцию и кровотечение. Любая часть ЖКТ может быть вовлечена, но наиболее часто – третья часть дуоденум, затем тощая и подвздошная кишка. Третья часть дуоденум относительно фиксирована в забрюшинном пространстве, следовательно, больше поддается некрозу от давления аневризмой аорты, вызывая первичную аорто-кишечную фистулу или от протеза аорты, вызывающей вторичную аорто-кишечную фистулу. Успешная профилактика вторичной фистулы зависит не только от скрупулезной оперативной техники, но также от адекватного защитного барьера между дуоденум и границами протеза аорты.

Вторичная аортокишечная фистула обычно проявляется как ЖКК. Изначальное кровотечение, часто известное как «предвестник кровотечения», часто транзиторное и спонтанно останавливающееся в результате тромбоза.

Приступы кровотечения рецидивируют через часы, дни или недели, обычно заканчиваясь кульминационным массивным кровотечением и гиповолемическим шоком. У некоторых пациентов предвестником будет боль в спине или лихорадка. Высокая настороженность, основанная на анамнезе и физикальном исследовании – ключ к правильной диагностике.

Наиболее подходящий диагностический метод определяется клиническими проявлениями. Для пациентов с «предвестником кровотечения» обычно первой выполняется ЭГДС для исключения других причин ВЖКК. Кровотечение из места дистальнее второй порции дуоденум, при отсутствии проксимальной патологии предполагает аортокишечный свищ. КТ сканирование также применяется для подтверждения наличия патологического сообщения между протезом и ЖКТ или обнаруживает внепросветный газ в области аорты (Рисунок 90). Ангиография может дополнить верхнюю эндоскопию и КТ, снабжая информацией, которая может изменить оперативный подход. Точная диагностика может быть очень трудна, поскольку кровотечение может быть интермиттирующим, а диагностические тесты часто не в состоянии его выявить. ЖКК при наличии реконструктивной операции на аорте, должна настроить хирурга в отношении возможной аортокишечной фистулы. Это состояние фатально, если неправильно диагностировано и срочно не проведено оперативное лечение. Поскольку такие пациенты обычно имеют другие сопутствующие заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца, гипертензия, диагностические тесты выполнить бывает трудно или невозможно, поэтому для снижения смертности рекомендуется срочная операция.



Рисунок 90. КТ брюшной полости, демонстрирующая свободный газ в животе у пациента 62 лет с гематомезисом.

Эндоскопия с биопсией дуоденум – основа для диагностики целиакии. Хотя характерные эндоскопические признаки бывают успешными, их отсутствие не исключает целиакию. Неприцельная биопсия, даже нормальной слизистой оболочки, необходима для диагностики целиакии. Макроскопические изменения дуоденум при целиакии включают: уменьшение или отсутствие дуоденальных складок, фестончатость складок, мозаичные образцы слизистой оболочки, трещины слизистой оболочки, видимые сосуды. Увели-

чивающая эндоскопия с хромоэндоскопией – многообещающая методика для оценки пациентов с мальабсорбцией. Эта методика особенно подходит для пациентов с частичной атрофией, где атрофия ворсинок пятнистая, а дуоденум обычно выглядит при стандартной эндоскопии нормальной. Результат слепой биопсии из тонкой кишки у пациентов со СЖКК и железододефицитной анемией для целиакии не превышает 12% (Ackerman Z. et al, 1996).

У пациентов с гемобилией и гемосуккус панкреатикус для осмотра ампулы Фатера рекомендуется применение дуоденоскопа с боковым обзором.

Эндоскопическая визуализация.

Тонкая кишка считается потенциальным местом кровотечения у пациентов с отрицательными результатами исследования толстой кишки и верхнего отдела ЖКТ. Множество заболеваний тонкой кишки ответственны за СЖКК и может быть широко классифицировано на сосудистые заболевания (к примеру, артериовенозные заболевания), воспалительные заболевания (к примеру, БК), системные заболевания (к примеру, амилоидоз), инфекционные заболевания (к примеру, туберкулез), опухоли и химические/радиационные повреждения (Таблица 73). Ангиозктазия – наиболее частая причина СЖКК у лиц старше 75 лет, насчитывающая 30-40% пациентов с кровотечением в этой популяции (Foutch P.G., 1993), в то время как опухоли – преобладающая причина у пациентов возраста 30-50 лет (Lewis V.S. et al, 1991). Употребление НПВП (Kwo P.Y., Tremaine W.J., 1995) и БК могут вызывать язвы, эрозии и стриктуры и должны всегда рассматриваться в дифференциальной диагностике СЖКК. Дивертикул Меккеля с желудочной гетеротопией в дивертикуле – наиболее частая причина СЖКК у детей.

Таблица 73. Причины СЖКК в тонкой кишке

Артериовенозные заболевания (ангиозктазия, патология Дъелафуа тонкой кишки, синдром голубых эластичных пузырчатых невусов, портальная гипертензионная энтеропатия, ишемическая энтеропатия, аортокишечный свищ)

Опухоли тонкой кишки (аденокарцинома, метастатические опухоли, лимфома, лейомиосаркома, меланома, лейомиома, липома, карциноид, лимфангиома)

Лекарственно- и/или химически-индуцированные язвы и эрозии, НПВП энтеропатия
БК, целиакия

Дивертикулез тонкой кишки

Острая болезнь «трансплантат против хозяина» после трансплантации костного мозга

Радиационный энтерит

Инфекционные заболевания тонкой кишки (болезнь Уиппла, *mycobacterium avium intracellulare*, туберкулез, ЦМВ, СПИД, гельминтозы)

Синдром Ослера-Вебера-Рандю

Болезнь Виллебранда

Полипозные синдромы тонкой кишки, синдром Гарднера

Инфильтративные заболевания (амилоидоз, саркоидоз)

Дивертикул Меккеля

Гемосуккус панкреатикус, гемобилия

Эозинофильный энтерит

Пурпура Шенлейна-Геноха

До недавнего времени большая часть тонкой кишки была относительно недоступна для эндоскопической визуализации без операции. Из-за невозможности локализовать место в тонкой кишке, ранняя диагностика кровоточащего места в тонкой кишке у пациентов со СЖКК производилась редко. Полная эндоскопическая визуализация тонкой кишки в настоящее время простирается от интраоперационной эндоскопии до неинвазивного исследования всей тонкой кишки капсульной эндоскопией. Разработка двухбаллонного энтероскопа позволяет произвести гемостатическую терапию без необходимости лапаротомии. Между этими 2 периодами зондовая энтероскопия и проталкивающая энтероскопия были использованы для диагностики и лечения такой проблемы. Ниже описываются каждый эндоскопический метод и доказательства, которые поддерживают их применение у пациентов со СЖКК.

Интраоперативная энтероскопия включает введение эндоскопа через разрез в средней части тонкой кишки (энтеротомия) во время открытой лапаротомии или ассистированной лапароскопии. Интраоперативная энтероскопия считается золотым стандартом для полного исследования тонкой кишки. В отличие от стандартной эндоскопии слизистая оболочка должна быть тщательно исследована во время интубации, поскольку травма, вызванная введением эндоскопа и манипуляциями на кишке, могут быть приняты за ангиоэктазии при удалении энтероскопа. Диагностический результат интраоперативной энтероскопии у пациентов со СЖКК колеблется между 58% и 88% (Hartmann D. et al, 2005; Jakobs R. et al, 2006).

Лапароскопия и диагностическая лапаротомия остаются важным диагностическим инструментом для оценки скрытых причин ЖКК (Kim J. et al, 2006). Интраоперативная энтероскопия ассоциируется со значительными осложнениями, такими как илеус и высокая частота смертности до 17%. Несмотря на интраоперативную энтероскопию, поскольку из-за ограниченной видимости патология просматривается, кровотечение рецидивирует у 12,5-60% пациентов. Следовательно, эта техника в настоящее время резервируется как последний подход или, если двухбаллонная энтероскопия не может быть успешно выполнена из-за спаек или других технических факторов. Также интраоперативная эндоскопия может быть применена для исследования тонкой кишки, когда другие техники недостаточны для выявления источника кровотечения, а операция сопровождается повышенным риском и не всегда дополняет диагноз. Оперативные манипуляции могут создавать артефакты, которые могут быть приняты за кровоточащую патологию.

Зондовая энтероскопия означает пероральное введение длинного (3 м) энтероскопа с дистальным баллоном в проксимальную тонкую кишку, который затем перистальтической активностью продвигается в тощую кишку. Следовательно, позволяет выявлять кровоточащую патологию, которая достижима длиной энтероскопа. Из-за длительности исследования (7 часов), дискомфорта пациента, необходимости дополнительного штата эндоскопи-

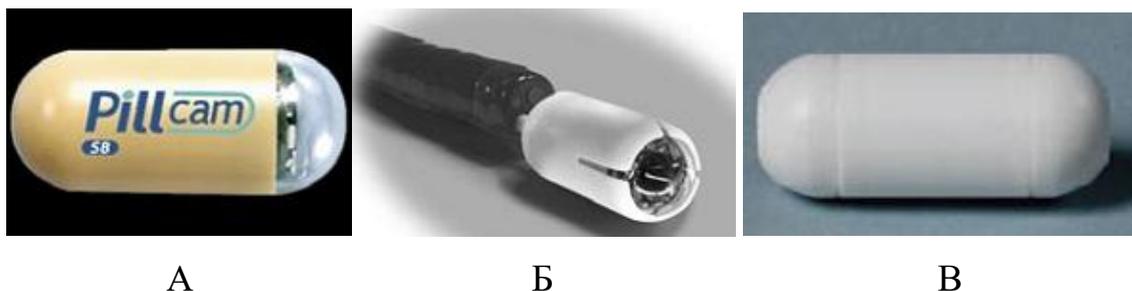
стов для выполнения процедуры и невозможностью выполнения процедуры, зондовая энтероскопия выполняется в клинической практике редко.

Вначале для исследования проксимальной тонкой кишки был применен взрослый или детский колоноскоп; в последствие был изобретен *проталкивающий энтероскоп* с рабочей длиной 220-250 см. Проталкивающая видеоэнтероскопия широко используется для диагностики и лечения СЖКК. Проталкивающая энтероскопия состоит из введения длинного эндоскопа, обычно специализированного энтероскопа, и была изначальным подходом у большинства пациентов. Петлеобразование энтероскопа в желудке вызывает дискомфорт у пациента и ограничивает протяженность исследования до 50-150 см проксимальной тонкой кишки. Применение насадочной трубки показало отсутствие петлеобразования и улучшения глубины введения проталкивающего энтероскопа. Результаты диагностики проталкивающей энтероскопии у пациентов со СЖКК от 3% до 70% (Pennazio M. et al, 1995). Ангиоэктазия – наиболее частая патология, идентифицированная в 7-60% исследований. Кроме выявления патологии в проксимальном отделе тощей кишки, проталкивающая энтероскопия позволяла диагностировать просмотренную патологию в желудке и дуоденум во время предыдущей ЭГДС у 6-37% пациентов. Результаты сравнительных исследований капсульной эндоскопии и проталкивающей энтероскопии показали выдающуюся роль этих двух методик в исследовании тонкой кишки.

В настоящее время разработана «баллонная» энтероскопия. Эта форма энтероскопии позволяет глубже ввести эндоскоп в тонкую кишку и, следовательно, большая порция тонкой кишки может быть исследована. *Двухбаллонная энтероскопия* – новая эндоскопическая методика, которая позволяет визуализировать всю тонкую кишку, взять ткань для исследования и провести терапевтическое вмешательство. Аппарат состоит из энтероскопа с 2 латексными баллонами, один на эндоскопе, другой на насадочной трубке. Процедура выполняется надуванием и сдуванием баллонов, что позволяет глубже интубировать тонкую кишку. Путь введения (пероральный или трансанальный) зависит от симптомов пациента (рвота кровью, мелена и т.д.). Потенциально кровоточащая причина может быть обнаружена у 75% пациентов (Sun B. et al, 2006) и, примерно, четверти пациентов требуется антеградный и ретроградный подходы (Sun B. et al, 2006). Hadithi M. с соавторами (2006) опубликовали данные о том, что видео капсульная эндоскопия превосходит двухбаллонную энтероскопию в выявлении возможного источника кровотечения у пациентов со СЖКК (80% против 60%).

Недавно была предложена новая безболезненная техника для эндоскопического изображения тонкой кишки: *капсульная эндоскопия*. Эндоскопическая капсула была изначальным разработана для получения изображений тонкой кишки (Рисунок 91А). Она состоит из капсулы, которую из-за размеров, возможно, проглотить, а передвигается она натуральной перистальтикой. Капсула одноразового применения и выходит естественным путем. Кроме изображений, доступна программа для определения локализации кап-

сулы и другие алгоритмы для идентификации крови и сосудистой патологии. Капсула получает, по крайней мере, 2 изображения в секунду и передает эти данные в записывающее устройство, носимое на пациенте. Обструкция тонкой кишки является противопоказанием для капсульной эндоскопии. У пациентов с расстройствами глотания капсула может быть низведена в дуоденум, используя специальный проводящий инструмент (Рисунок 91Б). Малые серии исследований предполагают, что капсульная эндоскопия безопасна у пациентов с кардиостимулятором (Payeras G. et al, 2005) и дефибриллятором (Leighton J.A. et al, 2005).



А

Б

В

Рисунок 91. А, эндоскопическая капсула (PillCam, Given Imaging).

Б, верхушка гастроскопа с проводниковым устройством для капсулы.

В, саморастворяющаяся капсула для диагностики значительной стриктуры до капсульной эндоскопии.

Видеокапсульная эндоскопия не помогает исследовать некоторые отделы ЖКТ и, фактически, быстро проходит через пищевод, а в желудке, с его большим просветом не может отобразить все его места. Более того, капсула не достигает толстой кишки за отведенное время поиска. В настоящее время предложена капсульная колоноскопия, когда пациент глотает капсулу, которая затем исследует толстую кишку (Riccioni M.E. et al, 2008). Видео капсула способна оценить всю тонкую кишку. В некоторых исследованиях эта эндоскопическая система показала себя намного лучше, чем рентген и проталкивающая энтероскопия для выявления заболеваний тонкой кишки (Costamagna G. et al, 2002; Appleyard M. et al, 2000). Продвижение капсулы зависит только от перистальтики, которая переменчивая и, иногда, такая быстрая, что явная патология может быть видна только на одном или нескольких снимках. По опыту Bresci G. с соавторами (2004, 2005), видео капсульная эндоскопия, примененная у пациентов с кишечным кровотечением, предположительно еюно-илеального происхождения, хорошо переносится, способна передавать хорошие изображения и идентифицировать патологию, особенно, если выполнялась сразу после кровотечения (Рисунок 92). Этот новый подход к исследованию тонкой кишки – важная инновация для пациентов с заболеванием этого отдела ЖКТ, особенно для пациентов высокого оперативного риска.



Рисунок 92. Эндоскопическое фото капсульной эндоскопией, демонстрирующее язву в подвздошной кишке у пациента со скрытым ЖКК. Сгусток крови, фиксированный на язве, указывает на недавнее кровотечение.

Хотя капсульная эндоскопия – наиболее чувствительный тест для оценки СЖКК в тонкой кишке, она может пропустить как внутрипросветную, так и интрамуральную патологию. Кроме этого, выявленная патология требует для клинического диагноза дальнейшего исследования. При отрицательном результате исследования капсулой у пациента с очевидным СЖКК и высокой вероятностью локализации источника в тонкой кишке, должны рассматриваться дополнительные методы визуализации и эндоскопических техник.

Подготовка кишечника, прокинетики и симетикон играют важную роль в адекватной визуализации тонкой кишки, которая во время капсульной энтероскопии может быть ограничена темной жидкостью, волокнами или пузырями, закрывающими слизистую оболочку и приводящую к ошибочным артефактам. Кроме этого, медленный транзит через желудок или тонкую кишку может не позволить капсуле достичь слепой кишки и привести к неполному исследованию в 17-25% случаев (Rondonotti E. et al, 2005). Прокинетики могут укоротить время транзита через желудок и тонкую кишку, но наилучший режим их применения не известен. Возможные показания для прокинетиков включают известный гастропарез или предполагаемую дисмоторику тонкой кишки.

Кроме этого имеются попытки улучшения визуализации уменьшением количества пенящегося содержимого в просвете кишки. Пациенты, которые получали симетикон, имели значительно лучшую видимость по сравнению с теми, кто не получал пеногаситель из-за уменьшения пузырей в поле зрения (Albert J. et al, 2004). Следовательно, применение симетикона считается способом улучшения видимости слизистой оболочки тонкой кишки.

Роль повторной капсульной эндоскопии при СЖКК. Несмотря на диагностическое превосходство над другими сопоставимыми техниками, капсульная эндоскопия может пропустить патологию, ответственную за СЖКК

по нескольким причинам, включающие плохую подготовку, быстрый транзит, слепое изображение и неполное исследование, недостижение капсулой толстой кишки. Следовательно, если изначальная капсульная эндоскопия отрицательная, может быть выполнено повторное исследование капсулой у отдельных пациентов с рецидивирующим кровотечением и ограниченной визуализацией на изначальном исследовании или неполной визуализацией капсулой, не достигшей толстой кишки. Повторная капсульная эндоскопия в таких ситуациях может привести к новым данным в лечении пациента (Jones V.H. et al, 2005).

Показания и противопоказания, ассоциированные с капсульной эндоскопией. Капсульная эндоскопия безопасна, но есть несколько важных противопоказаний, связанных с применением капсульной эндоскопии, включающих пациентов с расстройствами глотания, известной или предполагаемой обструкцией ЖКТ, известными стриктурами тонкой кишки. Риск капсульной эндоскопии на плод при беременности не известен и, следовательно, ее потенциальный риск и пользу необходимо полностью объяснить.

У пациентов с расстройствами глотания, гастропарезом исследование капсулой может быть надежно проведено помещением капсулы в проксимальную часть дуоденум эндоскопически под прямой визуализацией. Это может быть легко сделано сеткой, петлей, корзинкой или проводником для проведения капсулы (Рисунок 91Б).

У пациентов с возможной обструкцией или стриктурами тонкой кишки можно оценить возможность транзита под радиологическим контролем или растворимой капсулой. В сравнении с пассажем бария по тонкой кишке, КТ или МРТ энтерография более чувствительные в выявлении обструктивной патологии в тонкой кишке. Саморастворяющаяся Agile Patency Capsule System – другой, недавно разработанный подход (Adler S. et al, 2007; Рисунок 91В).

Осложнения с капсульной эндоскопией редки. Ущемление капсулы – одно из потенциальных осложнений. Задержка капсулы возможна где угодно от 0,75% до 5% случаев. Большинство случаев вызвано значительной патологией, включающей НПВП энтеропатию, БК, опухоли тонкой кишки и радиационную энтеропатию. Риск ущемления выше при БК. Для уменьшения риска ущемления капсулы в тонкой кишке, необходимо тщательно собрать анамнез относительно любых обструктивных симптомов. К счастью, большинство случаев ущемления капсулы остается бессимптомными, а острые обструкции редкие. Большинство случаев задержки капсулы могут быть выявлены через 2 недели обзорной рентгенографией брюшной полости у пациентов, у которых не визуализировался пассаж капсулы и, когда капсула не достигла толстой кишки. Ущемление капсулы обычно разрешают оперативным удалением и резекцией пораженного сегмента тонкой кишки. Однако у отдельных пациентов с помощью двухбаллонной энтероскопии можно удалить капсулу и дилатировать короткую доброкачественную стриктуру.

КТ энтерография и МРТ энтерография относительно новые радиологические методики визуализации, которые могут оценить тонкую кишку более детально. Оба метода способны оценить дилатацию тонкой кишки, толщину стенки и повышенное растяжение, вызванное опухолью или воспалением и, следовательно, успешны в диагностике патологии тонкой кишки (Paulsen S.R. et al, 2006). Такие техники доказали успешность, так как они могут выявить внекишечную абдоминальную патологию, которая может помочь в диагностике и определении стадии заболевания пациента. И особенно, эти техники могут играть роль в диагностике и лечении ВЗК и опухолей тонкой кишки (Colombel J.F. et al, 2006; Vodily K.D. et al, 2006; Hara A.K. et al, 2006).

Лечение.

Медикаментозное лечение СЖКК включает интенсивную терапию с трансфузиями крови, эпоэтин альфа, препараты железа, гормональную терапию и октреотид. Интенсивное лечение включает отмену антикоагулянтов и аспирина, и НПВП. При железодефицитной анемии трансфузии назначаются только тогда, когда пациент не отвечает на лечение препаратами железа. Критерии для трансфузий эритроцитов у людей старческого возраста включают: (1) пациенты с симптоматическим ухудшением сердечнососудистой системы, ассоциированной с анемией (стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность); (2) пациенты с гематокритом менее 26% или гемоглобином < 9 г/л, ассоциированные с анамнезом сердечнососудистых расстройств; и (3) пациенты с гемоглобином < 9 г/л и конечной стадией заболевания почек (Mukhopadhyay D., Mohanaruban K., 2002).

Октреотид, синтетический аналог соматостатина через специфические подтипы рецепторов, значительно снижает кровообращение во внутренних органах. При кровоточащих мелких ангиодисплазиях тонкой кишки октреотид приводит к уменьшению или отказу от трансфузий крови, однако не приводит к регрессии ангиодиспластической патологии (Orsi P. et al, 2001).

Эндоскопическое прижигание активно кровоточащей ангиодисплазии у пациентов со СЖКК уменьшает потребности для трансфузии крови. Однако частота рецидива кровотечения значительна даже после терапевтической эндоскопии, колеблясь от 13% до 34% пациентов с ангиодисплазиями (Askin M., Lewis B., 1994). Хотя необходимо помнить, что у 44% до 58% пациентов с ангиодисплазиями кровотечение останавливается спонтанно. Гемостаз кровоточащих ангиодисплазий может быть получен горячим зондом (Krevsky B., 1997), инъекциями (Jaspersen D. et al, 1997) или лазером (Mathus-Vliegen E.M., 1989). Однако ни одна гемостатическая техника не превосходит одна другую (Krevsky B., 1997).

Современная терапия первой линии для антральной ангиоэктазии состоит или из коагуляции горячим зондом, или Nd:YAG лазером (Garcia, Sanyal, 2001; Jensen B.H. et al., 2004; Yusoff et al., 2002). Термическая коагуляция образует поверхностные язвы, которые сами по себе приводят к вторичному скудному кровотечению. Рецидив кровотечения относительно час-

тый. Преимущества аргон плазменной коагуляции для диффузного кровотечения, ассоциированного с антральной сосудистой эктазией, заключаются в том, что она может «закрашивать» в отличие от «точечной» коагуляции, достигаемой лазером. Для полного гемостаза требуется несколько сеансов.

Отобранные пациенты с продолжающимся СЖКК, которые подверглись проталкивающей энтероскопии, и, возможно, двухбаллонной энтероскопии и подходящие для операции, могут быть подвергнуты *лапаротомии с интраоперативной энтероскопией*. Показания включают:

(1) пациенты, которые требуют трансфузии крови, несмотря на оптимальную заместительную терапию препаратами железа;

(2) пациенты с такими ассоциированными симптомами, как потеря веса или абдоминальная боль; или

(3) пациенты с опухолями в прошлом, которые могут метастазировать в тонкую кишку (к примеру, легкие, меланома, молочная железа, почки).

Интраоперативная энтероскопия может выявить место кровотечения в 70-90% случаев (Ress A.M et al., 1992). Кроме идентификации такой патологии энтероскопия может позволить выполнить эндоскопическую терапию. Однако большинство патологий резецируется. К сожалению, даже после казалось успешной операции и интраоперативной энтероскопии, рецидив кровотечения может возникнуть у до 50% пациентов (Szold A. et al, 1992).

Ангиографическое лечение обычно резервируется для остро кровоточащей патологии, выявленной во время диагностической ангиографии. Минимальная частота кровотечения для ангиографического выявления, примерно, 0,5 мл/мин. Однако ангиография становится оптимально чувствительной, когда частота кровотечения, по крайней мере, 1 мл/мин., которая эквивалентна потерям 3 доз крови в день. Стандартной терапией считается селективная внутриартериальная терапия вазопрессинном, но суперселективная эмболотерапия с микроспиралями только или с желатиновой губкой, или поливинилалкогольными эмболсферами становится более популярной (d’Othee V.J. et al., 2006). Главное преимущество успешной эмболотерапии – немедленная остановка кровотечения, что позволяет сразу удалить ангиографический катетер и избежать системного риска длительного нахождения катетера и системных осложнений вазопрессина (Lefkovitz Z. et al 2000).

Заключение.

СЖКК определено как кровотечение неизвестного происхождения, которое персистирует или рецидивирует после негативного изначального эндоскопического исследования. СЖКК классифицируется как явное СЖКК, которое проявляется, как рецидивирующая мелена или гематохезия, или как латентное СЖКК, которое проявляется как рецидивирующая или персистирующая железодефицитная анемия, несмотря на заместительную терапию препаратами железа. Хотя только небольшая пропорция (<5%) пациентов с ЖКК может иметь СЖКК, она представляет большие диагностические и лечебные проблемы. Локализация места кровотечения обычно трудная. Такие пациенты имеют риск осложнений, связанных с анемией (к примеру, ин-

фаркт миокарда, обмороки и аритмии), и осложнений, вызванных множественными процедурами исследований (к примеру, инфекции, недостаточность почек от контрастных средств и перфорация стенки органа ЖКТ). Кроме этого СЖКК связана с большими материальными затратами здравоохранения и отрицательным воздействием на качество жизни пациента.

Явное СЖКК ведет к осложнениям и смертности, и может требовать большого объема трансфузий, госпитализаций и множества диагностических процедур до идентификации источника кровотечения. В 5-10% случаев источник кровотечения не идентифицируется и для контроля опасного для жизни эпизода кровотечения должна рассматриваться хирургическая резекция. После негативной ЭГДС и колоноскопии, для оценки источника кровотечения в тонкой кишке показана капсульная энтероскопия. Даже если кровотечение происходит из тонкой кишки, оно не часто в клинической практике (5% всех кровотечений). Однако, несмотря на прогресс, некоторое количество СЖКК все еще остаются проблемой для клинической диагностики, точной идентификации места и природы подлежащего источника кровотечения. Нет техники, которая была бы наиболее эффективным путем для оценки СЖКК. Большинство пациентов будут иметь пользу от тщательного исследования всего ЖКТ. Для некоторых пациентов это может означать множество процедур. Дополнительные исследования нужны для ясной идентификации наиболее эффективного подхода для точной диагностики СЖКК. Капсульная энтероскопия и двухбаллонная энтероскопия больше дополняющие, чем конкурирующие техники. Если подозревается кровотечение из тонкой кишки, капсульная эндоскопия применяется для изначальной диагностики, а двухбаллонная энтероскопия, если необходимо, для гистологического подтверждения диагноза и, если технически возможно, для эндоскопической терапии. Таким образом, капсульная эндоскопия и двухбаллонная энтероскопия революционизировали подход к диагностике и лечению пациентов со СЖКК. Обучение в применении новых технологий и дальнейшее исследование по оптимальному использованию таких технологий улучшит качество медицинской помощи пациентам со СЖКК.

15. ОСТРАЯ ДИАРЕЯ

Диарейные заболевания могут быть ассоциированы со значительными осложнениями и смертностью, особенно в популяции высокого риска, такой как маленькие дети, пациенты пожилого и старческого возраста и пациенты с сопутствующими заболеваниями. Хотя диарея у взрослых определена как ненормального веса стул более чем 200 г/день, это определение трудно для практики. Клинически она может быть определена как 3 или более дефекаций или водяной стул в день, или уменьшение консистенции и повышение частоты стула. Большинство пациентов имеют от 3 до 7 дефекаций в день, хотя количество может достигать 20 и более в случаях тяжелой инфекционной диареи. Диарея, длящаяся более 2 недель, называется персистирующей диареей, в то время когда продолжается более 1 месяца называется хронической диареей. Поскольку причины острой и хронической диарей часто различные, время эндоскопической оценки острой и хронической диарей также различное. Также отдельно должна быть обсуждена роль эндоскопии у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов.

Эпидемиология.

Диарея – вторая наиболее частая причина смерти в мире и наиболее частая причина смерти у детей.

Этиология.

Инфекционная диарея тонкой кишки обычно представлена водяным стулом в большом объеме со спазмами в животе и потерей веса. С другой стороны, диарея толстой кишки часто представлена частым стулом малым объемом, который может ассоциироваться с лихорадкой и кровью в стуле.

Иммунокомпетентные пациенты. Диарея тонкой кишки обычно невоспалительная и может быть вызвана бактериями (*Salmonella*, *E. coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Vibrio cholerae*), вирусами (*Rotavirus* и *Norwalk agent*) или простейшими (*Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Iso spora*, *Cyclo spora* и *Giardia*). Диарея толстой кишки, которая часто имеет воспалительный характер, может быть вызвана бактериями (*Campylobacter*, *Shigella*, *Clostridium difficile*, *Yersinia*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Enteroinvasive E. coli*), вирусами (ЦМВ, *Adenovirus*, *Herpes simplex*), и простейшими (*Entamoeba histolytica*). *Salmonella*, *Cryptosporidia*, *Microsporidia*, *Campylobacter*, ЦМВ могут поражать как тонкую, так и толстую кишку. Специфический патоген может быть изолирован из культуры стула в 5-40% случаев. *Salmonella* – наиболее частая причина пищевых заболеваний в США и ассоциируется с употреблением птицы, яиц и молочных продуктов. Шигелла, вызывающая дизентерию, – вторая наиболее частая инфекция. В зависимости от того, тонкую или толстую кишку он поражает, *Campylobacter* может вызвать водяную или геморрагическую диарею. *E. coli* 0157:H7 – частая причина острого геморрагического колита и ассоциируется с употреблением недоваренного мяса и непастеризованного яблочного сид-

ра. Бактерия также может вызвать гемолитикоуремический синдром и тромбоцитопеническую пурпуру. *Vibrio cholerae* вызывает диарею тонкой кишки, в то время как *Vibrio parahaemolyticus* приводит к толстокишечной диарее и это связано с употреблением моллюсков. Циклоспора может вызывать диарею, которая может длиться более чем 3 недели и это сочетается с недомоганием и миалгией. *Rotavirus* – наиболее частая причина диареи у младенцев.

Иммунокомпрометированные пациенты. Пациенты с анамнезом лимфомы, трансплантации костного мозга и ВИЧ инфекции – лица наибольшего риска для развития диареи. До 60% пациентов с СПИД в Западных странах и 90% в развивающихся странах имеют диарею. Инфекции у иммунокомпрометированных пациентов включают *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Cyclospora*, *Microsporida*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Mycobacterium avium complex*, *CMV*, *Herpes*, и *Adenovirus*. *Cryptosporidium* диарея у ВИЧ-инфицированных пациентов с нормальным количеством CD4 саморазрешающаяся.

Неинфекционные причины диареи включают лекарства (мизопростол), сладости (сорбитол), пищевую аллергию, ВЗТК, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, сахарный диабет) и опухоли (Випома, карциноидный синдром).

Назокомиальная диарея развивается после нахождения пациента в госпитале более чем 3 дня. Это может быть вызвано кормлением через зонд, лекарствами или инфекцией.

Клиника.

Большинство случаев острой диареи саморазрешающиеся. Менее 25% нуждаются в медицинской помощи. Госпитализация показана при наличии дегидратации, кровотечения, лихорадки и более чем 6 дефекаций в сутки, более чем 2 дня заболевания и сильной боли в животе у пациентов старше 50 лет, а также старческим и иммунокомпрометированным пациентам.

Диагностика.

Очень важны анамнез и тщательное физикальное исследование. Стул должен быть исследован на скрытую кровь и лейкоциты. Биохимические анализы могут отражать дегидратацию, а также водно-электролитные нарушения.

Эндоскопия при острой диарее нужна редко и выполняется для отличия ВЗТК от инфекционной диареи, для диагностики инфекции *C. difficile*, при отрицательных анализах стула и у иммунокомпрометированных пациентов. Эндоскопия также выполняется у пациентов с подозрением на ишемический колит, который не подтвержден клинически или радиологически. Эндоскопия должна рассматриваться у пациентов с персистирующими симптомами, неопределенном диагнозе после рутинных анализов крови и кала, недостаточном ответе на эмпирическую терапию (Lasson A. et al, 2008).

Острые диарейные заболевания, в общем, вызываются инфекционными агентами, поражающими нижнюю часть ЖКТ. Следовательно, рутинное

применение ЭГДС при таких саморазрешающихся расстройствах не показано.

Гибкая ректосигмоскопия может быть изначальным исследованием для оценки острой диареи у пациентов с предполагаемым диффузным колитом (к примеру, *C. difficile* колит) или когда симптомы характерны для преимущественного заболевания левой половины толстой кишки (тенезмы и срочная дефекация).

Ценность **посевов кала** на бактерии противоречива. Они не имеют ценности у пациентов с назокомиальной диареей, но могут помочь у иммунокомпromетированных пациентов и для тяжелых сопутствующих заболеваний или конкурентных ВЗТК. Отрицательные анализы кала могут быть нужны для пациентов, работающих в сфере приготовления пищи, для допуска к работе. Большинство лабораторий выявляют только *Salmonella*, *Campylobacter* и *Shigella*. Следовательно, *Aeromonas*, *Yersinia* и *Enterohemorrhagic E. coli*, вероятно, просматриваются.

Тестирование кала на яйца глист и паразиты в большинстве случаев не экономично. Оно может быть показано у пациентов с персистирующей диареей, диареей у туристов, диареей у гомосексуалистов или ВИЧ инфицированных пациентов, или при кровавой диарее при отсутствии лейкоцитов в копрограмме. В отличие от бактериального патогена, выделения паразитов периодические, поэтому должны быть исследованы три образца за три последовательных дня.

Дифференциальная диагностика.

Наличие лихорадки указывает на инвазивную диарею с *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *C. difficile*, *Enteric viruses* или *E. histolytica*. Диарея, вызванная *Staphylococcus aureus* или *Bacillus cereus*, возникает в течение 6 часов после употребления токсина. Диарея при *Clostridium perfringens* возникает в течение 8-14 часов после употребления. *E. coli* и вирусы обычно вызывают диарею после 15 часов после отравления. Применение современных антибиотиков предполагает антибиотико-ассоциированную диарею с/без *C. difficile* инфекцией.

Лечение.

Гидратация и поддержание электролитного баланса – основа лечения. В большинстве случаев антибиотики не требуются. Раствор для оральной дегидратации, рекомендованный ВОЗ, адекватен в большинстве случаев. Он содержит 1 л воды, 3,5 г натрия хлорида, 2,5 г натрия бикарбоната, 1,5 г хлорида калия и 20,0 г глюкозы или 40,0 г сахарозы. Эквивалентен домашний рецепт – 0,5 чайной ложки соли, 0,5 чайной ложки пищевой соды и 4 чайные ложки сахара в 1 литре воды. Может быть также применен рисовый отвар.

Эмпирическая терапия антибиотиками показана у пациентов с лихорадкой, кровавой диареей, более чем 8 стулов в день, дегидратацией, у иммунокомпromетированных пациентов, при наличии лейкоцитов в кале, предыдущих показаниях к госпитализации. Эмпирическая терапия включает норфлоксацин 400 мг per os 2 раза в день, офлоксацин 400 мг per os 2 раза в

день или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день. Антибиотики маловероятно будут эффективны при *Enterohemorrhagic E. coli*, включающей *E. coli* O157:H7, *Salmonella* или *Yersinia* без сепсиса и диарею путешественников. Для пациентов с предполагаемой инфекцией *C. difficile* показан метронидазол от 250,0 до 500,0 мг per os 4 раза в день.

Такие лекарства как лоперамид или дифеноксилат могут быть применены у пациентов, которые не имеют лихорадки и кровавого стула. Исходная доза 4,0 мг лоперамида после каждого жидкого стула (не превышая 16,0 мг в день за 2 дня) или дифеноксилат 4 мг 2-4 раза 2 дня. Такие препараты не принимаются у пациентов с *E. coli* O157:H57 или *C. difficile colitis*.

Пробиотики помогают при *C. difficile* диарее, диарее путешественников и острой диарее у детей. Питание во время острой диареи может включать вареный картофель, рис, манную кашу с солью, бананы, йогурт. Продукты, содержащие лактозу должны исключаться даже у пациентов без непереносимости лактозы.

16. ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ

Диарея означает разные сущности у различных людей (к примеру, увеличение объема и веса стула, частоту или жидкую его консистенцию). Понимание диареи пациентом часто обращено на консистенцию стула. Для научных целей диарея определена как стул более 200,0 г в день. Количественная оценка диареи в клинической практике может быть трудной и, поэтому другие критерии, такие как пассаж стула более чем три раза в день является альтернативным определением. Клинически, хроническая диарея определена как уменьшение консистенции стула в течение более 4 недель. Недержание кала, особенно часто неправильно интерпретируется как диарея, а симптомы, связанные с функциональными заболеваниями кишечника, могут быть трудно отличимые от органической патологии на основе только анамнеза.

Эпидемиология.

Хроническая диарея – одна из наиболее частых причин обращения к гастроэнтерологу. Действительная частота в западной популяции трудна для оценки, особенно, при многообразии различий в популяции. Talley N.J. с соавторами (1992) установили частоту «хронической диареи» между 7% и 14% в популяции людей старческого возраста, пропорция, которая, вероятно, включала пациентов с двигательными расстройствами (так называемыми «функциональными заболеваниями кишечника»). Используя определение, основанное на большей частоте стула без боли в животе, частота хронической диареи в западной популяции около 4-5% (Talley N.J. et al, 1992).

Этиология.

Хроническая диарея, в зависимости от социально-экономического статуса, может быть вызвана многочисленными заболеваниями. Инфекционные этиологии, преимущественно в развивающихся странах, включают хронические бактериальные и паразитарные инфекции. СРК, ВЗК и синдром мальабсорбции, хронические инфекции у иммунокомпрометированных пациентов наиболее часто определяются в западной популяции.

Диарея может возникать из: (1) неоплазм/воспаления толстой кишки; (2) воспаления тонкой кишки; (3) мальабсорбции тонкой кишки; (4) несварения, вызванного ферментной недостаточностью поджелудочной железы; или (5) моторных расстройств, и может быть трудным для дифференциальной диагностики на клинической базе. Специфические факторы, которые увеличивают вероятность органической диареи или отправные точки исследования показаны в Таблице 74.

В исследовании Al-Bayatti S., проведенное в Ираке в 1999-2000, показано, что первой причиной хронической диареи был язвенный колит (28%), следующим заболеванием была целиакия (20%), затем микроскопический колит (12%) и функциональная диарея (12%), 5-й причиной был амебиаз (10%), далее карцинома толстой кишки (6%), БК (2%), диабетическая диарея (2%) и тиреотоксикоз (2%). Эндоскопия (ЭГДС, сигмоскопия и колоноско-

пия) с биопсией были наиболее успешным методом диагностики у более 70% случаев ЯК, целиакии, микроскопического колита, карциномы толстой кишки и БК.

Таблица 74. Причины хронической диареи

Толстая кишка. Опухоли, ЯК и БК, микроскопический колит
Тонкая кишка. Целиакия, БК, другие энтеропатии (к примеру, болезнь Уиппла, тропическое спру, амилоид, кишечная лимфангиоэктазия), мальабсорбция желчных кислот, дисахаридазная недостаточность, дисбиоз, мезентериальная ишемия, радиационный энтерит, лимфома, лямблиоз (и другие хронические инфекции)
Поджелудочная железа. Хронический панкреатит, карцинома, муковисцидоз
Эндокринные расстройства. Гипертиреозидизм, диабет, гипопаратиреозидизм, Болезнь Аддисона, опухоли, секретирующие гормоны (випома, гастринома, карциноид)
Другие. Операции (резекция тонкой кишки, внутренние свищи), лекарства, алкоголь, вегетативная нейропатия.

Частота хронической диареи при заболеваниях толстой кишки и оптимальный метод ее диагностики был исследован Fine K.D. с соавторами в США. Восемьсот девять пациентов с хронической некровавой диареей, несвязанной с ВИЧ инфекцией, подверглись колоноскопии с биопсией. Колоноскопия проведена по всей толстой кишке с достижением, по возможности, терминального отдела подвздошной кишки. У 122 пациентов (15%) обнаружена гистологическая патология (микроскопический колит, БК, меланоз, ЯК, другие формы колитов и нодулярная лимфоидная гиперплазия).

Диагностика.

Для оценки пациента с хронической диареей необходимо детальное изучение анамнеза. Оно включает (1) установление симптомов органического заболевания (в противоположность функциональным); (2) отличие мальабсорбции от воспалительных форм диареи; и (3) выявление специфических причин диареи.

Симптомы, предполагающие органическое заболевание, включают длительность диареи не менее чем 3 месяца, преимущественно ночная или непрерывная (в отличие от интермиттирующей) диарея и значительная потеря веса. Отсутствие таковых, в сочетании с позитивными симптомами, определенными в Римских критериях, и нормальное физикальное исследование предполагает функциональное расстройство кишечника, но только со специфичностью, примерно, 52-74% (Bertomeu A. et al., 1991). К сожалению, такие критерии не исключают ВЗК в стадии ремиссии (Tolliver B.A. et al., 1994).

Мальабсорбция часто сочетается со стеатореей и пассажем объемистого зловонного бесцветного стула. Однако легкие формы мальабсорбции могут не привести к любому описанному отклонению. Толстокишечные, воспалительные или секреторные формы диареи типично представлены с жидким стулом с кровью или слизью. Исследование стула может помочь в отличие этих двух состояний.

Специфические причины диареи включают

(1) наличие в *семейном анамнезе* неопластических, воспалительных заболеваний толстой кишки или целиакии.

(2) *Предыдущая операция*. Обширная резекция подвздошной кишки и правой половины толстой кишки ведет к диарее, вызванной недостатком абсорбирующей поверхности и, следовательно, мальабсорбции жира и углеводов, уменьшению времени транзита или мальабсорбции жирных кислот. Дисбиоз может быть проблемой в такой ситуации, особенно при шунтирующих процедурах по поводу патологического ожирения. Короткая резекция терминального отдела подвздошной кишки может привести к желчной диарее, которая обычно возникает после еды и обычно отвечает на голод и холестирамин. Хроническая диарея может также возникнуть у до 10% пациентов после холецистэктомии через механизмы, которые включают ускоренный транзит по ЖКТ, мальабсорбцию жирных кислот и увеличение энтеропеченочного цикла жирных кислот (Suhr O. et al, 1988).

(3) *Предыдущие заболевания поджелудочной железы*.

(4) *Системные заболевания*. Тиреотоксикоз и паратиреоидные заболевания, сахарный диабет, заболевания надпочечников или системных склероз могут предрасполагать к диарее через различные механизмы, включающие эндокринный эффект, вегетативную дисфункцию и дисбиоз тонкой кишки или лекарственную терапию.

(5) *Алкоголь*. Диарея частая у алкоголиков. Механизмы включают быстрый транзит, уменьшение активности кишечных дисахаридаз (Persson J., 1991).

(6) *Лекарства*. До 4% случаев хронической диареи могут быть вызваны медикаментами (в частности, продукты, содержащие магний, антигипертензивные и антиаритмические средства, НПВП) и пищевыми добавками, такими как сорбитол и фруктоза (Jain N.K. et al, 1985).

(7) *Недавнее возвращение из путешествия или другие потенциальные источники инфекционных гастроинтестинальных патогенов*.

(8) *Недавняя антибиотикотерапия и инфекция Clostridium difficile*. Многие различные тесты сейчас доступны для выявления *C. difficile*.

(9) *Лактазная недостаточность*. Патологические изначальные скрининговые исследования, такие как высокая СОЭ, анемия или низкий альбумин, имеют высокую специфичность для наличия органического заболевания. Наличие дефицита железа – чувствительный индикатор для энтеропатии тонкой кишки, особенно целиакии (Ackerman Z. et al., 1996), но очевидно не специфический тест. Базовые анализы для доказательства мальабсорбции включают полный анализ крови, мочевины и электролиты, функциональные пробы печени, витамин В₁₂, фолаты, кальций, ферритин, СОЭ и С-реактивный белок. На этой стадии должны быть выполнены функциональные тесты щитовидной железы.

Целиакия – наиболее частая энтеропатия в Западном мире, часто представленная диареей, вызванной стеатореей и мальабсорбцией. Серологиче-

ское скрининговое исследование с применением IgA антител к антиэндомиозию или антител к ретикулину показало частоту между 1:200 и 1:559 в популяции Европы и Северной Америке (Corazza G.R. et al, 1997; Ascher H. et al, 1997). Частота в популяции становится выше, когда ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями, такими как инсулинозависимый диабет, заболевания щитовидной железы или первичный билиарный цирроз, синдром Дауна (Jansson U. et al, 1995). Однако многие лица бессимптомны. В одном исследовании только 46% имели расстройства функции кишечника с диарей или стеатореей (Collin P. et al, 1997).

При трудностях в оценке диареи, основанной только на анамнезе, может помочь исследование стула. Анализы стула могут быть разделены на специфические и неспецифические тесты. Имеется несколько специфических тестов, которые включают тесты на панкреатические ферменты, такие как фекальная эластаза. Применение неспецифических тестов под вопросом. Хроническая диарея, вызванная инфекционными агентами, у иммунокомпетентной западной популяции редкая, но посевы кала должны рассматриваться, особенно у лиц, прибывших из стран высокого риска. Протозойная инфекция, такая как лямблиоз и амебиаз – наиболее вероятный результат при хронических инфекциях. Исследование трех свежих стулов на яйца, цисты и паразиты остается основой диагностики и имеет чувствительность, примерно, 60-90% для выявления таких организмов. Если имеются сомнения о персистенции инфекции *Giardia*, применяется тест ELISA (92% чувствительность и 98% специфичность), который может заменить необходимость биопсии кишки и гистологии (Mank T.G. et al, 1997). Серологическое исследование не эффективно в случае лямблиоза, но может быть успешным при амебиазе и дифференцировки инвазивного заболевания от бессимптомного носительства (Markell E. et al., 1992). Роль других исследований стула остается, в настоящее время, не ясной. Исследование кала на скрытую кровь широко применяется для скрининга неоплазий, но роль в оценке диареи не определена. Каловые маркеры гастроинтестинального воспаления, такие как лактоферин (Sugi K. et al., 1996) и, более современный кальпротектин, представляют научный интерес и широко не внедрены в клиническую практику (Limburg P. et al., 2000).

Эндоскопическая и гистологическая оценка.

Мало информации о диагностической ценности *верхней эндоскопии* у пациентов, у которых подозревается диарея, вызванная мальабсорбцией. В настоящее время у пациентов с диареей и/или мальабсорбцией IgA антитела к антиэндомиозию предпочтительный тест для целиакии, чем эндоскопическая биопсия дуоденум. Однако биопсия дистальной дуоденум должна быть выполнена, даже при отсутствии положительных антител к антиэндомиозию у пациентов, у которых по клинике подозревается мальабсорбция тонкой кишки.

Неподготовленная ригидная *сигмоскопия* долго применялась у амбулаторных пациентов для быстрой оценки состояния прямой кишки и стула.

Она остается подходящим исследованием у молодых пациентов, у которых на клинической основе предполагается функциональное расстройство толстой кишки. Однако у пациентов с хронической диареей, предпочтительным исследованием должна быть гибкая сигмоскопия, позволяющая оценить сигмовидную и нисходящую толстую кишку и взять биоптаты для гистологического исследования. Для исключения микроскопического колита и других этиологий, которые будут обсуждены ниже, должна быть выполнена биопсия даже в том случае, когда слизистая оболочка выглядит нормальной. Несколько авторов показали, что частота и распространенность патологии толстой кишки у пациентов с не-ВИЧ ассоциированной диареей составляет 15%, причем 99,7% таких диагнозов получено по результатам биопсий из дистальной части толстой кишки с применением гибкой сигмоскопии. Первичными диагнозами были микроскопический колит, БК, меланоз толстой кишки и ЯК (Fine K.D. et al, 2000; Marshall J.V. et al, 1995).

Колоноскопия рассматривается, если данные гибкой сигмоскопии неубедительные, симптомы устойчивые, имеются потери крови или, если есть подозрения на ВЗК или колоректальный рак. Колоноскопия более чувствительный тест, чем исследование с барием и дает возможность получить гистологию для исключения колита. Диарея может быть вызвана колоректальной неоплазией. Скрининговая колоноскопия у бессимптомных лиц показало частоту аденом толстой кишки между 14,4% и 37,5% (7,9% аденом > 10 мм) (Guillem J.G. et al., 1992; Lieberman D.A. et al., 2000). На частоту значительно влияет возраст, мужской пол и анамнез первой степени родства с колоректальным раком. Нет исследований, касающихся частоты встречаемости аденом у пациентов, подвергнутых колоноскопии по поводу диареи. Однако Neugut A.I. с соавторами (1993) показали, что частота неоплазий толстой кишки 27% была у тех пациентов, которые были подвергнуты колоноскопии по поводу расстройств дефекации. А большая пропорция (примерно, 50%) пациентов имели неоплазии проксимальнее селезеночного угла, что указывает на необходимость полной колоноскопии больше, чем гибкой сигмоскопии у таких пациентов.

Кроме неоплазий, колоноскопия также имеет диагностическую ценность (от 7% до 31%) при других состояниях, таких как наиболее часто обнаруживаемых ВЗК и микроскопический колит (Shah R.J. et al., 2001; Lee J.H. et al., 1997). Рутинная илеоскопия повышает ценность колоноскопии, и хотя дополняется положительными диагнозами всего только на 2,7% у бессимптомных пациентов, подвергнутых скрининговой колоноскопии, это повышает диагностику у не-ВИЧ пациентов с диареей до 18% (Zwas F.R. et al., 1995). У пациентов с подозрением на ВЗК ценность илеоскопии и биопсии становилась больше: 36% пациентов с диареей и нормальной колоноскопией имели заболевания подвздошной кишки (Geboes K. et al, 1998). Таким образом, колоноскопия и илеоскопия с биопсией при хронической диарее могут составить, примерно, 15-20% случаев диагностики, а у пациентов с подозрением на ВЗК может достичь 40%.

Колоноскопия также предпочтительная методика для исключения или подтверждения микроскопического колита. Лимфатический и коллагенозный колиты (вместе называемые микроскопическими колитами) – состояния с похожими анамнезами и часто (в 25-30% случаев) с перекрывающимися признаками (Vaert F. et al, 1999). Хотя диагностика часто основана на биопсии, произведенной при гибкой сигмоскопии, современные исследования указывают на высокую частоту ложноотрицательных результатов ректосигмовидной гистологии (34-43%). По этой причине для максимизации правильного диагноза рекомендуется биопсия восходящей и поперечно-ободочной кишки.

Энтероскопия считается дополнительным исследованием к рентгену тонкой кишки или как способ дифференциации патологии тонкой кишки, или как дальнейшая оценка после негативного радиологического исследования (Bouhnik Y. et al, 1998). Диагностические результаты высокие: 31,5% энтероскопических процедур дают позитивную диагностику у пациентов с нормальным рентгеном и 48,2% исследований приводят к диагностике у пациентов с заподозренной патологией тонкой кишки при радиологическом исследовании, но уступают в диагностике энтеропатий с использованием обычной дуоденальной биопсии. Не использование энтероскопии приводит к выпадению, примерно, 20% диагнозов в случае хронической диареи и/или мальабсорбции (Landi B. et al., 1998).

Видео капсульная эндоскопия применяется у пациентов с хронической диареей с сопутствующей абдоминальной болью и другими абдоминальными симптомами (May A. et al., 2007; Fry L.C. et al., 2006). Диагностические данные (от 13% до 24%) состоят из БК, НПВП-индуцированной энтеропатии, целиакии и подслизистых образований. Капсульная эндоскопия может быть более чувствительна для выявления изменений слизистой оболочки при целиакии, чем ЭГДС с чувствительностью от 70% до 85% и специфичностью до 100% при нелеченной целиакии (Horper A.D. et al, 2007). Однако из-за невозможности взятия биоптатов и риска ущемления капсулы, капсульная эндоскопия рутинно не рекомендуется для исследования хронической диареи.

Другие исследования. Ирригоскопия с двойным контрастированием уступает колоноскопии, поскольку не позволяет взять биоптаты слизистой оболочки и может недооценить протяженность заболевания. Рентген тонкой кишки с пассажем бария и заполнением – современный стандарт для оценки тонкой кишки. УЗИ в опытных руках чувствительный и неинвазивный способ выявления утолщения стенки петель тонкой кишки при БК и может идентифицировать абсцессы и свободную жидкость в брюшной полости. КТ и МРТ помогает оценить активность и осложнения заболевания. Лапароскопия может быть необходима у отдельных пациентов, особенно в случаях дифференциальной диагностики кишечного туберкулеза.

16.1. Мальабсорбция.

Мальабсорбция может возникнуть в результате нарушения внутриполостного и/или пристеночного пищеварения в результате недостатка панкреатобилиарных ферментов или в результате нарушения всасывания (абсорбции), вследствие заболевания слизистой оболочки или структуральных расстройств. Хотя всегда присутствует комбинация дефицита жира, углеводов, белков, витаминов и минералов, может присутствовать преобладание одного или другого из них. Следовательно, панкреатическая экзокринная недостаточность – обычная причина тяжелой и доминирующей стеатореи, где выделение жира с калом превышает 13 г/день (Fine K.D., Fordtran J.S., 1992). Это редкое заболевание, хотя легкие формы стеатореи возникают часто. В тоже время мальабсорбция углеводов преимущественно ассоциируется с заболеванием или дисфункцией слизистой оболочки.

Мальдигестия или мальабсорбция жира может вести к хронической диарее. Жирный стул обычно большой, засаленный и особенно зловонный. Он может быть пенистый из-за избыточного содержания газа в результате бактериальной ферментации неабсорбированного пищевого материала. Лица с мальдигестией часто системно не больны и могут поддерживать вес и активность, несмотря на массивную стеаторею, повышенным аппетитом. Наиболее частая причина мальдигестии – панкреатическая недостаточность, вызванная хроническим панкреатитом. Пациенты с подозрением на мальдигестию должны быть опрошены на употребление алкоголя, самой частой причины панкреатита. Сильная или рецидивирующая боль в животе, глубокая потеря веса, травма живота или положительный семейный анамнез может предположить другие, менее частые причины панкреатической недостаточности, травматический или наследственный панкреатит, муковисцидоз, врожденные аномалии поджелудочной железы (разделенная поджелудочная железа) или рак. Дефицит желчных солей, вызывая обструкцию желчного тракта, холестатическую болезнь печени, дисбиоз или чрезмерные потери стула (ВЗК, резекция подвздошной кишки), также может привести к мальдигестии, но обычно это не ассоциируется с значительной стеатореей. Заболевания тонкой кишки или ее хирургическая резекция (к примеру, по поводу БК или инфаркта кишки) приводит к мальабсорбции жира, углеводов, белков, витаминов и минералов, все из которых приводят к потере веса и различным системным признакам и симптомам. Глютен-чувствительная энтеропатия (целиакия) – главная причина мальабсорбции в Европе. Лица с целиакией, вероятно, имеют положительный семейный анамнез или патологию кожи (герпетиформный дерматит) и проявления панмальабсорбции в детстве или в подростковом возрасте. Низкий рост, слабость, вызванная мультифакторной анемией (железа, фолатов и, случайно дефицитом витамина В₁₂), боль в костях и спонтанные переломы, вызванные мальабсорбцией витамина D и кальция, вздутие, вызванное мальабсорбцией углеводов и отеки, от потерь альбумина и белков – типичные жалобы у пациентов с целиакией и другими заболеваниями слизистой оболочки тонкой кишки. Болезнь Уиппла, тропиче-

ское спру и синдром Цоллингера-Эллисона – менее частые состояния слизистой оболочки, приводящие к мальабсорбции.

Многие расстройства, включающие мальабсорбцию углеводов (непереносимость лактозы, сорбитола, фруктозы), кишечные инфекции или воспаление, необычные опухоли, секретирующие гормоны и СРК, могут вызвать водяную диарею. Важен тщательный опрос о принимаемых медикаментах, таких как НПВП, антациды, эликсиры (содержащие сорбитол или фруктозу), антигипертензивные средства, холинэргические агенты, антибиотики или антиаритмические средства, которые вызывают осмотическую диарею у некоторых лиц. Наиболее часто мальабсорбция углеводов вызывает осмотическую диарею, сочетающуюся с вздутием живота и флатуленцией, которые ассоциируются с пищей. Такая осмотическая диарея обычно уменьшается в период голодания. Лактазная недостаточность, или этнически приобретенная (более чаще в азиамериканцев, афроамериканцев) или вторичная к острому инфекционному энтериту может привести к диарее после употребления молока, сыра, мороженого и других молочных продуктов. Менее частые распознанные причины диареи включают мальабсорбцию углеводов, включая употребление сорбитола и фруктозы, содержащиеся в напитках, соках, сухофруктах и жевательных резинках «sugar-free» или леденцах. Важно получить анамнез любой связи диареи с пищей, особенно у детей, которые кажутся более чувствительными к употреблению сорбитола и фруктозы и у взрослых старческого возраста, которые могут иметь хроническую мезентериальную ишемию.

Жиардиаз (лямблиоз) может вызывать хронические симптомы, так и некоторые оппортунистические инфекции (к примеру, микроспоририаз, криптоспоририаз, микобактерии или ЦМВ) у иммуносупрессивных лиц. Эпидемическая хроническая диарея возникает после употребления непастеризованного молока. У некоторых лиц диарея может персистировать месяцы после острого инфекционного энтерита, преимущественно вызванного вторичной мальабсорбцией углеводов или дисмоторикой от нейромышечного повреждения кишечника.

Микроскопический колит может вызвать хроническую персистирующую водяную диарею у лиц среднего возраста или старше. В то время как причина микроскопического колита не известна, он может быть связан с глютен-чувствительной энтеропатией, диабетом и употреблением НПВП, и может у некоторых лиц, вызывать ночные дефекации и недержание стула.

Диабет, преимущественно, вызывает хроническую водяную диарею в результате нейропатии, дисбиоза или их сочетанием. Диабетическая диарея может возникать ночью, вставаться в периоды запора и ассоциироваться с недержанием кала. Лица с диабетической диареей обычно имеют тяжелую интолерантность к глюкозе, и сочетаться с другими диабетическими осложнениями, такими как ретинопатия, нефропатия и нейропатия.

Несколько необычных гормонпродуцирующих неоплазм могут вызывать водяную диарею. Они включают карциноидные опухоли и опухоли,

продуцирующие кишечные полипептиды и глюкагон. Большой объем и частый водяной стул, которые персистирует во время голодания и, который ассоциируется с тяжелыми нарушениями водного и электролитного баланса и дегидратация, характерен для таких эндокринных неоплазм. Семейный анамнез эндокринного неопластического синдрома; анамнез тяжелой язвенной болезни (синдром Цоллингера-Эллисона); эпизоды гипотензии, вазомоторные приливы или пороки сердечных клапанов (карциноидный синдром); или наличие шелушения, эритематозного дерматита (некротическая мигрирующая эритема у пациентов с глюкагономой) могут быть ключом к диагностике.

Подход к исследованию мальабсорбции включает или измерение абсорбированных веществ в крови или моче или выявление субстанций в кале, которые не абсорбировались. Вариации последних исследуют с применением дыхательного теста.

Триолеиновый дыхательный тест используется для того, чтобы выявить нарушение всасывания жиров вне зависимости от причины. Пациентам вводят ^{14}C -триолеин и затем собирают выдыхаемый воздух. Если всасывание триглицеридов не нарушено, то в выдыхаемом воздухе обнаруживается $^{14}\text{CO}_2$ вследствие метаболизма меченого глицерина. *^{14}C -В-ксилозный тест* может использоваться для обнаружения избыточного разрастания бактерий в тонкой кишке. Поскольку метаболизм D-ксилозы осуществляется в тонкой кишке также благодаря избытку бактерий, у пациентов в выдыхаемом воздухе при этом обнаруживается избыточное количество $^{14}\text{CO}_2$. *Дыхательный тест с желчной кислотой* также используется для выявления избыточного разрастания бактерий в тонкой кишке. Пациенту вводят ^{14}C -гликохолевую кислоту и затем собирают выдыхаемый воздух. Быстрое появление в выдыхаемом воздухе избыточного количества $^{14}\text{CO}_2$ указывает на наличие избыточного разрастания бактерий в тонкой кишке, поскольку бактерии отщепляют ^{14}C -глицин от молекулы хелевой кислоты, что приводит к всасыванию глицина и метаболизму его до CO_2 . Позднее повышение содержания в выдыхаемом воздухе $^{14}\text{CO}_2$ указывает на быстрый транзит химуса в толстую кишку или на заболевание подвздошной кишки. В норме через 5 ч после введения ^{14}C -гликохолевой кислоты менее 5 % ее достигает толстой кишки и там расщепляется бактериями. При выполнении *дыхательного водородного теста* для изучения некоторых функций желудочно-кишечного тракта используются различные сахара (глюкоза, лактоза, лактулоза). После того как пациент принимает сахар, собирается выдыхаемый воздух для выполнения анализа на содержание в нем водорода (H_2). При использовании сахара, подобного лактулозе, можно определить время прохождения химуса по тонкой кишке, поскольку лактулоза в тонкой кишке не всасывается. Лактулоза попадает в толстую кишку, где метаболизируется бактериями с образованием водорода, который всасывается в толстой кишке и выделяется при дыхании. Таким образом, время появления в выдыхаемом воздухе избыточного количества водорода соответствует времени прохождения химуса по тонкой

кишке. Если врач для проведения дыхательного теста применяют лактозу, то в выдыхаемом воздухе не должно повышаться содержание водорода, потому что вся лактоза будет всасываться в тонкой кишке. Однако если у пациента имеется недостаточность лактозы, то не вся лактоза будет всасываться в тонкой кишке. Часть лактозы будет попадать в толстую кишку, где она метаболизируется бактериями с образованием водорода. Если у пациента имеется избыточный рост бактерий в тонкой кишке, то при приеме любого сахара будет наблюдаться раннее увеличение содержания водорода в выдыхаемом воздухе, поскольку сахар метаболизируется бактериями с образованием водорода, который в дальнейшем всасывается и выделяется в выдыхаемом воздухе.

Исследования панкреатической недостаточности (например, стимулированный секретинный тест, бентиромидный тест, панкреолауриловый тест, трипсиноген сыворотки, эластаза в стуле, химотрипсин в стуле) выполняются в случае, если анамнез предполагает заболевание, но тесты нечувствительны при умеренной тяжести течения заболевания поджелудочной железы.

Дыхательный тест с ксилозой помогает диагностировать избыточный рост микрофлоры. Ксилоза принимается перорально и измеряется концентрация в выдыхаемом воздухе. Катаболизм Ксилозы при избыточном росте микрофлоры заставляет появляться в выдыхаемом воздухе. Водородный дыхательный тест позволяет определить водород в выдыхаемом воздухе, образованный деградацией углеводов микрофлорой. У пациентов с дефицитом дисахаридазы кишечные бактерии разрушают неабсорбированные углеводы в толстой кишке, увеличивая содержание водорода в выдыхаемом воздухе. Дыхательный водородный тест с лактозой только подтверждает дефицит лактозы и не используется как первичный диагностический тест в исследовании мальабсорбции

Тест Шиллинга позволяет оценить мальабсорбцию витамина В₁₂. Его четыре этапа позволяют определить, является ли дефицит следствием пернициозной анемии, панкреатической экзокринной недостаточности, избыточного роста микрофлоры или заболевания подвздошной кишки.

16.2. Воспалительные заболевания кишечника.

Язвенный колит характеризуется диффузным воспалением слизистой оболочки, ограниченной толстой кишкой. Протяженность заболевания может быть разделено на дистальное локальное и более распространенное заболевание. «Дистальное» заболевание представляет колит, ограниченный прямой кишкой (проктит) или прямой и сигмовидной кишкой (проктосигмоидит). Более протяженное заболевание включает «левосторонний колит» (до селезеночного угла), «протяженный колит» (до печеночного угла) и панколит (поражающий всю кишку).

Болезнь характеризуется пятнистым, трансмуральным воспалением, которое может поражать любую часть ЖКТ. Заболевание может быть лока-

лизованным (терминальная подвздошная кишка, толстая кишка, подвздошно-толстая кишка и верхний отдел ЖКТ). Около 5% пациентов с ВЗК (ЯК, БК), поражающим толстую кишку, после установления клинического, радиологического, эндоскопического и патологического критериев, остаются неклассифицированными, поскольку имеют признаки обоих заболеваний.

Частота ЯК, примерно, 100-200 на 100000 населения. Частота остается стабильной. Имеется значительная разница между этническими группами, некоторые имеют особенно высокую частоту, к примеру, Ашкеназские евреи (германоязычные европейские евреи). Частота БК около 5-10 на 100000 популяции. В отличие от ЯК, частота БК может повышаться. ЯК и БК – болезнь молодых людей с пиком частоты между 10 и 40 годами. Однако они могут поражать людей любого возраста и 15% людей старше 60 лет на время диагностики.

Этиология ЯК и БК остается неизвестной. Считается, что заболевание вызывается факторами внешней среды (инфекции, лекарства или другие агенты) у генетически предрасположенных лиц. Генетический компонент сильнее у БК, чем у ЯК. Курение повышает риск БК, но уменьшает риск ЯК через неизвестные механизмы.

Кардинальный **симптом ЯК** – кровавая диарея. Могут присутствовать сопутствующие симптомы, такие как коликообразная боль в животе, срочная дефекация или тенезмы. Внекишечные симптомы могут быть изначальным проявлением или могут возникнуть в курсе заболевания (Таблица 75). ЯК – это тяжелое заболевание, которое сопровождается большими осложнениями и высокой смертностью. Современное медикаментозное и оперативное лечение имеет незначительное влияние на смертность в первые два года после диагностики, но в последующие годы мало отличается от общей популяции. Клиническое течение ЯК – это обострение и ремиссии. Около 50% пациентов имеют рецидив в любое время. Явное меньшинство имеет часто рецидивирующее или хроническое, нарастающее заболевание и, в общем, 20-30% пациентов с панколитом доходят до колэктомии.

Симптомы БК более разнородные, но обычно включают боль в животе, диарею и потерю веса. Системные симптомы слабости, анорексии или лихорадки более часты с БК, чем с ЯК. БК может вызывать кишечную обструкцию (вызванную стриктурами), свищи (часто перианальные) или абсцессы. ЯК и БК ассоциируются с повышенным риском карциномы толстой кишки. При БК операция не излечивающая, но уменьшает воздействие болезни. По крайней мере, 50% пациентов требуют оперативного лечения в первые 10 лет заболевания и, примерно, 70-80% требуют операции в течение жизни. Общая смертность от БК немного выше, чем в общей популяции и самая высокая в первые 2 года после диагностики или у пациентов с поражением верхнего отдела ЖКТ. Клиническое течение БК также характеризуется обострением и ремиссией. БК имеет тенденцию к инвалидизации больше, чем ЯК и только 75% пациентов трудоспособны в первые годы после диагностики, а 15% не способны работать после 5-10 лет болезни.

Таблица 75. Частота внекишечных проявлений ЯК

Кожа	15,9%
Узловатая эритема	8,0%
Гангренозная пиодермия	7,1%
Афты	6,2%
Глаза	9,7%
Конъюнктивит	5,3%
Ирит	4,4%
Увеит	0,9%
Суставы	39%
Артралгия	38,4%
Артриты	11,3%
Анкилозирующий спондилит	0,6%
Печень/поджелудочная железа	16,8%
Жировая печень	10,6%
Гепатиты	1,8%
Склерозирующий холангит	3,5%
Панкреатит	2,7%
Всего	64-66%

Диагностика ВЗК подтверждается клинической оценкой и комбинацией биохимических, эндоскопических, радиологических, гистологических или радиоизотопных исследований. В случае ЯК диагностика производится на основе клинической настороженности, подтвержденной макроскопическими данными при сигмоскопии или колоноскопии, типичными гистологическими данными при биопсии и негативными исследованиями стула на инфекционные агенты. Для БК диагноз зависит от демонстрации фокального, ассиметричного и часто гранулематозного воспаления, но выбор исследования варьирует согласно проявлениям, физикальным данным и осложнениям.

Изначальная оценка. Лабораторные исследования должны включать полные анализы крови, мочи, функциональные печеночные тесты и СОЭ или С реактивный белок, микробиологические тесты на инфекционные диареи, включающие токсин *Clostridium difficile*. У всех пациентов с тяжелым ЯК в острой фазе отмечается увеличенная СОЭ, повышенный С реактивный белок, микроцитарная анемия и, менее часто, тромбоцитоз. До недавнего времени не было известно специфического лабораторного теста. В настоящее время выявлено, что 65% пациентов с ЯК имеют положительные перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела. Такие антитела также возникают у всех пациентов с первичным склерозирующим холангитом. Но не ясно, имеют ли они патофизиологическую роль как субклинический генетический маркер или является простым эпифеноменом. Дополнительные тесты могут понадобиться для пациентов, вернувшихся с путешествия.

Обзорная рентгенография живота у пациента с подозрением на тяжелое ВЗК исключает дилатацию толстой кишки и может помочь оценить протяженность ЯК или идентифицировать проксимальный запор. При БК абдо-

минальная рентгенография может указать на инфильтрат в правой подвздошной области или обнаружить дилатацию тонкой кишки.

Эндоскопия играет ведущую роль в диагностике, лечении и наблюдении ВЗК. Поскольку нет единого патогномичного теста, который устанавливает диагноз ВЗК, эндоскопия успешна в установлении диагноза, исключении других этиологий, отличии БК от ЯК, определении протяженности и активности воспаления слизистой оболочки и получении слизистой ткани для гистологической оценки. При установлении ВЗК, эндоскопия помогает определить протяженность и тяжесть поражения, которое помогает в выборе медикаментозного или оперативного лечения. Более того, эндоскопия играет ключевую роль в наблюдении пациентов с длительным колитом, которые имеют повышенный риск для дисплазии и развития колоректального рака.

Здесь мы поподробнее остановимся на современной роли эндоскопии при ВЗК, обращая особое внимание на показания, наблюдение и использование эндоскопии в клиническом исследовании и практике.

Язвенный колит. Нет специфических эндоскопических признаков ВЗК и диагноз должен быть основан на комбинации клинических, эндоскопических и гистологических данных. Однако характерные образцы воспаления при ЯК помогают в дифференциации его от тех, которые отмечаются при БК или кишечной инфекции. Эндоскопически воспалительные изменения начинаются тотчас выше аноректального перехода и распространяются проксимально сливающимся и непрерывным способом. Воспаление может ограничиться прямой кишкой (проктит) или простираться по всей толстой кишке (панколит) и имеется, в общем, ясная граница между пораженной и нормальной областью. Самые ранние эндоскопически визуализируемые изменения – эритема и исчезновение сосудистого рисунка (Рисунок 93). Так как отек становится более выступающим, формируются холмики, приводящие к образованию зернистой картины. Слизистая оболочка может быть повышена ранима и кровоточит при минимальном контакте. По мере того, как воспаление слизистой оболочки становится более тяжелым, образуются изъязвления и кровотечение может быть спонтанным. Сливающиеся мелкие язвы могут приводить к большим или линейным язвам (Chutkan R.K. Wayne J.D., 2000). Для ЯК характерно, что язвы всегда окружены воспаленной и макроскопически ненормальной слизистой оболочкой.

Биоптаты должны быть взяты из участков воспаления, а также из мест нормально высматривающей слизистой оболочки выше проксимальной протяженности воспаления. Биопсия должна быть взята из прямой кишки, поскольку макроскопически и микроскопически нормальная прямая кишка теоретически исключает ЯК. Однако это может быть неверным у пациентов, которые имели изначальное лечение местными или системными препаратами (Kim V. et al, 1999). Следовательно, у пациентов с леченным ЯК, отсутствие поражения прямой кишки и мозаичность поражения не обязательно будет БК. Кроме этого, у пациентов с дистальным колитом могут быть участки воспаления в более проксимальных регионах, таких как слепая кишка

(D'Haens G. et al., 1997). Терминальный илеит не характерен для ЯК. Однако до 10% пациентов с активным панколитом имеют «рефлюкс-илеит» (неспецифические воспалительные изменения без изъязвления), который может простирается в терминальный отдел подвздошной кишки на несколько сантиметров (Chutkan R.K. Wayne J.D., 2000).

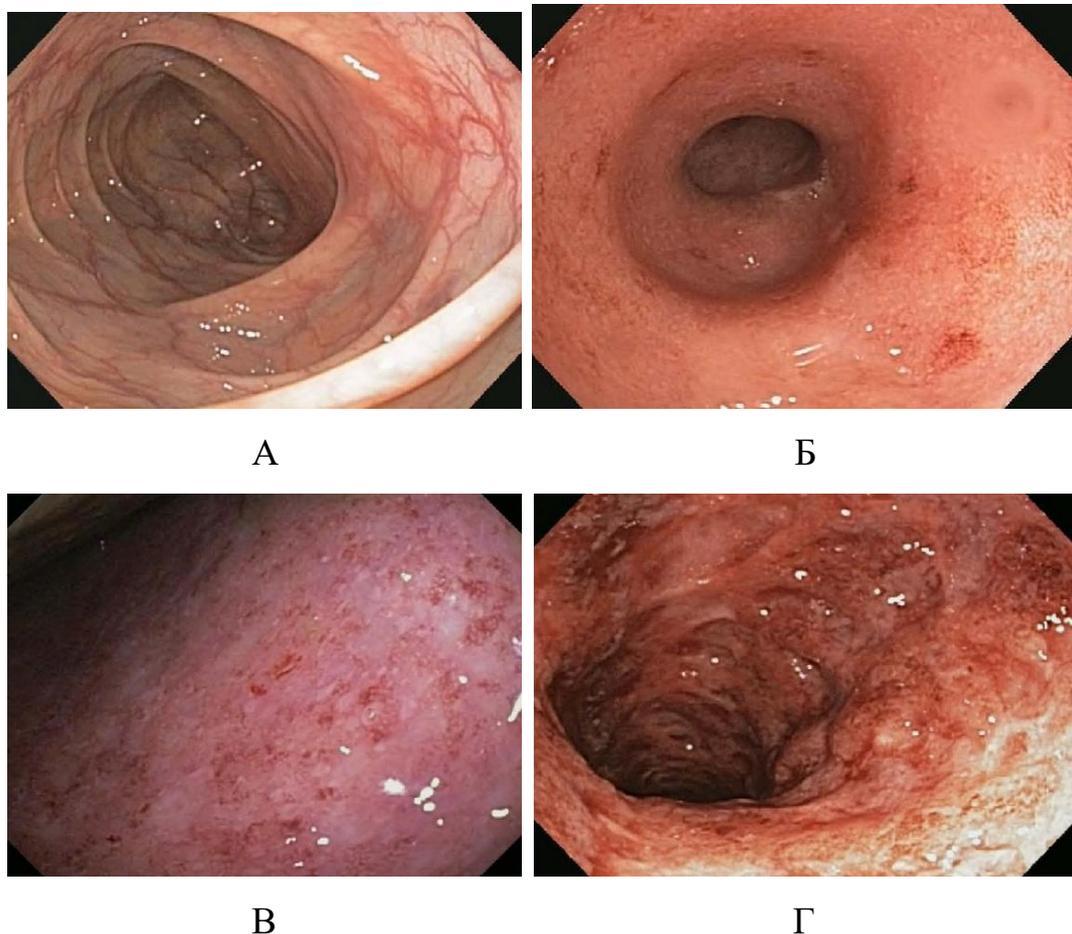


Рисунок 93. Эндоскопические признаки ЯК различной степени тяжести воспаления в сравнении с нормальной толстой кишкой (А). Б, легкое воспаление. В, умеренное воспаление. Г, тяжелое воспаление.

Хроническое воспаление может привести к атрофии слизистой оболочки, потере гаустр и сужению просвета с картиной «микроколон». Кроме этого атрофия слизистой оболочки может оставлять после себя псевдополипы (воспалительные полипы), выступающие островки отеочной гранулирующей ткани, которая может принимать любые формы, а также формировать мостики из слизистой оболочки. Псевдополипы неспецифичны для ЯК и могут также быть при БК. Хотя они считаются, что не имеют злокачественного потенциала и не нуждаются в удалении, биопсии или полипэктомии, это должно предполагаться, если они необычны в проявлениях, цвете или кровоточат. Поскольку, псевдополипы потенциальны для инвагинации или обструкции, они должны быть удалены, если они достаточно большие, чтобы закрывать просвет кишки (Bouhnik Y. et al., 2002).

У пациентов с признаками и симптомами ЯК, гибкая сигмоскопия с биопсией и анализы стула могут быть достаточны для диагностики. Это особенно верно, если эндоскоп невозможно провести через воспаленные сегменты. Мало данных сопоставляющих пользу изначальной сигмоскопии и изначальной колоноскопии. Практика показывает, что большинство клиницистов приступают к колоноскопии, если колиты предполагали БК в ректосигмовидной области или, если ЯК простирается проксимальнее этого региона. Таким образом, поскольку большинство врачей хотят знать протяженность заболевания, как при БК, так и при ЯК, то первой эндоскопией должна быть колоноскопия. Однако, если распространенность заболевания не является первоочередной, сигмоскопия дешевая процедура. Хотя колоноскопия у пациентов с экстенсивным или тяжелым воспалением безопасна, инсuffляция воздуха должна быть минимизирована. При затруднениях проведения эндоскопа в извитой кишке, для уменьшения риска перфорации, оно должно избегаться. При легкой до умеренной болезни, колоноскопия обычно предпочтительнее гибкой сигмоскопии, поскольку может быть определена протяженность заболевания, но при умеренной до тяжелой степени болезни имеется риск перфорации кишки и гибкая сигмоскопия безопаснее. Полная колоноскопия может быть проведена после улучшения состояния.

Болезнь Крона может быть отличимая от ЯК эндоскопически по наличию асимметричного, гетерогенного мозаичного воспаления, которое может возникнуть где угодно по ЖКТ. Участки воспаления типично внедрены между нормальной слизистой оболочкой и называются «скачущей» патологией. У до 50% пациентов прямая кишка без воспаления. Мельчайшие афтозные эрозии – самые ранние изменения видимые эндоскопически (Fujimura Y. et al., 1996). Изъязвление может оставаться афтозным и поверхностным или расширяющимся, становясь глубоким. В отличие от ЯК, при котором изъязвление возникает внутри воспаленной слизистой оболочки, изъязвление при БК часто возникает на фоне макроскопически нормальной слизистой оболочки. Хотя наличие мелких изъязвлений на илеоцекальном клапане или внутри терминальной подвздошной кишки у симптоматического пациента очень предполагает БК, случайные илеальные язвы также могут быть у лиц, принимающих НПВП (Lengeling R.W. et al., 2003), у пациентов с инфекциями, такими как иерсиниоз и туберкулез. В результате трансмурального воспаления, во время эндоскопии может быть видна тонкотолстокишечная фистула (обычно илеосигмовидная). У пациентов с хроническим заболеванием могут быть диагностированы стриктуры толстой или подвздошной кишки.

Биоптаты должны быть взяты из эрозий и язв, а также, для гистологической демонстрации скачущего феномена, из прилежащей нормальной слизистой оболочки. В биоптатах, взятых из краев язв и афтозных эрозий, идентифицируется максимальное количество гранулем, в то время как биоптаты из «булыжной мостовой» редко содержат гранулемы (Potzi R. et al., 1989). Хотя частота гранулем демонстрируется только в 15-36% эндоскопических биопсийных образцов, они имеют малое клиническое значение, за исключе-

нием, что помогает подтверждать диагноз (Ramzan N.N. et al, 2002). Биоптаты должны быть взяты из эндоскопически нормальной слизистой оболочки прямой кишки, поскольку 13-37% будут демонстрировать гранулемы, которые могут в дальнейшем помочь исключить ЯК, особенно у пациентов и болезнью, ограниченной толстой кишкой (Korelitz V.I., Sommers S.C., 1977). Для БК, поражающей тонкую кишку, илеоколоноскопия или энтероскопия (для БК верхнего отдела ЖКТ) с гистологией – золотой стандарт, но только, если патология достижимая этими аппаратами. Диагностический подход к пациентам с клиническими симптомами, предполагающими БК тонкой кишки, но без специфической патологии при стандартной верхней эндоскопии, илеоколоноскопии или контрастной рентгенографии тонкой кишки или КТ, разработан в настоящие годы. Для этой подгруппы пациентов, у которых есть весомое клиническое подозрение БК тонкой кишки, проталкивающая энтероскопия может помочь в идентификации макроскопической и/или микроскопической патологии у 50% пациентов, подвергнутых этому исследованию (Perez-Cuadrado E. et al, 1997). По этим данным, проталкивающая энтероскопия остается важным диагностическим инструментом в исследовании пациентов с предполагаемой БК тонкой кишки. Однако остается длинный сегмент тонкой кишки, который лежит за пределами достижения этим инструментом. Капсульная эндоскопия сейчас обеспечила специалистов инструментом для оценки пациентов с предполагаемой БК тонкой кишки, которая не выявлена эндоскопией (энтероскопия и илеоскопия) и рентгеном. Наиболее часто идентифицируемая патология была афтозные эрозии, линейные и змеевидные язвы, и трещины, локализованные в дистальной подвздошной кишке (Herrerias J.M. et al, 2003). Хотя современные исследования показали, что капсульная эндоскопия является важным диагностическим инструментом, капсульные технологии не позволяют взять биоптаты для гистологического подтверждения. Капсульная эндоскопия неинвазивная процедура, не требует седации, однако сопровождается риском ущемления проксимальнее стриктуры тонкой кишки, вызывая кишечную непроходимость. Для исключения стриктуры тонкой кишки до капсульной эндоскопии необходимо проведение исследования с пассажем бария. Задержка капсулы и непроходимость тонкой кишки у пациентов с БК требует эндоскопического или хирургического вмешательства (Mow W.S. et al, 2003). Хотя применение капсульной эндоскопии при ВЗК все еще на начальной стадии развития, кажется, что окончательная ее роль у пациентов с подозрением на БК после отрицательной или технически невозможной ЭГДС, илеоскопии, энтероскопии и рентгенологической или КТ энтерографии.

Роль эндоскопии в отличие ВЗК от других расстройств. Эндоскопия с биопсией играет важную роль в дополнение к клиническим и рентгенологическим данным в отличие от кишечных инфекций, мезентериальной ишемии, неоплазии, дивертикулита, радиационного колита, лекарственно-индуцированного колита и других этиологий. В проспективном исследовании пациентов, представленных со слизисто-кровавой диареей с подозрени-

ем на ВЗК, у трети обнаружена инфекционная этиология (Tedesco F.J. et al., 1987). Однако осложняет эту картину у части пациентов с ВЗК суперинфекция бактериальными патогенами (Bayerdorffer E. et al., 1986). Отличие острого саморазрешающегося колита, который наиболее часто вызван инфекционной этиологией, от ВЗК требует тщательной клинической оценки и анализа стула. Эндоскопия с биопсией может потребоваться, если анализ кала отрицательный и пациенты имеют персистирующие симптомы. У большинства пациентов гибкая сигмоскопия достаточная диагностическая процедура; однако, если анамнез, исследование или методы визуализации предполагают правосторонний колит или БК, больше показана илеоколоноскопия.

Воздействие инфекционных агентов и, следовательно, эндоскопические проявления могут варьировать с вирулентностью, длительностью инфекции, состоянием иммунной системы хозяина и предшествующей антимикробной терапии. Частые эндоскопические признаки кишечной инфекции и редкие при ВЗК – это наличие гнойного экссудата или псевдомембран полностью или частично покрывающие слизистую оболочку. Эритема, отек и мозаичность воспаления при кишечной инфекции отличительные признаки от ВЗК (Tedesco F.J. et al., 1987). Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки может помочь в дифференциации ВЗК от инфекционных заболеваний. Псевдомембраны, вирусные тельца или амебы могут помочь в идентификации инфекции, в то время как гранулемы могут помочь в подтверждении диагноза БК (Fochios S.E., Korelitz V.I., 1988). Культура биопсийного материала может увеличить результат посевов кала в идентификации инфекционного патогена (Matsumoto T. et al., 1999). Гистологические изменения ассоциируются с ВЗК, но не с острым саморазрешающимся колитом. Признаки хронизации, такие как деформация архитектоники крипт, повышение клеточности собственной пластинки, эпителиоидные гранулемы, атрофия крипт, базальные лимфоидные скопления и базально локализованные гигантские клетки, имеют высокую предсказательную ценность (87-100%) для ВЗК (Surawicz C.M., Belic L., 1984). Отсутствие, каких либо признаков, исключает ВЗК (Pera A. et al., 1987). К сожалению, даже с такими эндоскопическими и гистологическими различиями, в некоторых случаях трудно отличить кишечную инфекцию от ВЗК. В Таблице 76 приведены наиболее частые инфекции толстой кишки и эндоскопические данные, которые могут напоминать БК и ЯК.

Таблица 76. Патогены инфекционных колитов, напоминающие ВЗК

Инфекционный агент	Клинические и/или эндоскопические признаки	Напоминающие ЯК	Напоминающие БК	Диагностический тест
Бактериальный патоген <i>Salmonella</i>	Ранимая слизистая с петехиями	+	+	Посев кала

<i>Shigella</i>	Мозаичная пурпурная эритема	+	-	Посев кала
<i>Campylobacter</i>	Абдоминальная боль. Эндоскопия хуже, чем БК/хроническая как ЯК	+	+	Посев кала
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Колеблется от некровавой диареи до молниеносного колита	+	++	Посев кала, биопсия
<i>Yersinia</i>	Мозаичность, афтозные язвы подвздошной кишки	+	++	Посев кала или серология
<i>Clostridium difficile</i>	Предшествующая антибиотикотерапия, псевдомембраны	+	+	Токсин стула
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Геморрагический колит в ассоциации с антибиотиками	+	-	Отмена антибиотиков
Туберкулез	Поперечные/циркулярные язвы, сужение слепой кишки, нет ректальной/перианальной патологии	+	++	Биоптаты прямой кишки
Гонорея	Анальный секс, проктит, перианальные раздражения и изъязвления	+	-	Посев (мазок)
<i>Chlamydia</i>	Анальный секс, венерическая лимфогранулема, перианальные стриктуры, абсцессы, свищи	+	-	Серология
Сифилис	Анальный секс, проктит, перианальные везикулы и низкие ректальные язвы	+	+	Серология, ректальная биопсия
Паразиты				
Шистосомоз	Путешествие, выраженный колит, сегментальная патология с большими пролиферативными полипами	+	-	Анализ кала, ректальная биопсия
Амебиаз	Путешествие, иммигранты, гомосексуализм, острая как ЯК/хроническая как БК	+	+	Анализ кала, серология или ректальная биопсия
Вирусы				
Herpes simplex	Анальный секс, болезненный проктит, перианальные везикулы, глубокие язвы в прямой кишке	+	+	Биопсия
ЦМВ	Иммунокомпromетированный пациент, молниеносный колит, дискретные неглубокие язвы	+	+	Биопсия краев язвы, серология
Грибы				
<i>Candida</i>	Иммунокомпromетированный пациент, нейтропения и СПИД, пищевод > толстая кишка	-	+	Биопсия
<i>Aspergillus</i>	Иммунокомпromетированный пациент, нейтропения и СПИД, кровоточащие язвы	-	+	Биопсия

Эндоскопическая дифференциация ЯК и БК имеет важное медицинское, хирургическое и прогностическое значение. Хотя илеоколоноскопия может в большинстве случаев дифференцировать характерные проявления воспаления (Таблица 77), 10% пациентов имеют «неопределенный» колит. В

проспективном исследовании более чем 350 пациентов с ВЗК после более чем 22 месяца, первоначальная колоноскопия и биопсия была точна в различении ЯК и БК в 89% случаев; пересмотрен диагноз был в 4% случаев; диагноз неопределенного колита остался у 7% пациентов. Хотя дифференциация была более трудна при наличии тяжелого воспаления, наиболее успешные отличительные признаки для БК было наличие прерывистого воспаления, анальной патологии и феномен «булыжной мостовой». Эрозии или микроэрозии, возникающие в гранулярной слизистой оболочке, были выявлены как специфические для ЯК (Pera A. et al., 1987). В большой популяции из 791 пациента с ВЗК после 1-2 лет наблюдения обнаружено, что 10% пациентов было реклассифицировано (Moum B. et al., 1997).

Таблица 77. Дифференциальная диагностика ЯК и БК

Эндоскопический признак	ЯК	БК
Поражение слизистой оболочки	Диффузное, симметричное	Сегментарное, симметричное
Поражение прямой кишки	Почте всегда	Часто отсутствует
Сосудистый рисунок	Стерт или отсутствует	Часто без изменений
Контактная кровоточивость	Характерна	Редко
Рыхлость	Часто	Не характерна
Отек	Характерен	Характерен
Гранулярность	Характерна	Менее характерна
Булыжная мостовая	Отсутствует	Характерна
Сглаженность гаустр	Присутствует	Присутствует
Эритема	Всегда	Менее характерна
Петехии	Характерно	Редко
Афтозные язвы	Нет	Характерно
Поверхностные язвы	Иногда	Часто
Большие язвы > 1 см	В тяжелых случаях	Часто
Продольные глубокие язвы	Редко	Часто
Линейные язвы	Редко	Часто
Извитые язвы	Редко	Часто
Слизистая вокруг язв	Изменена	Не изменена
Псевдополипы	Характерны	Менее характерны
Четкая граница между нормальной и пораженной слизистой оболочкой	Есть	Нет
Стриктуры (стенозы)	Редко	Часто
Свищи	Редко	Часто

Кроме илеоскопии с биопсией, радиологией и серологическим тестированием (антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) и антитела к штаммам *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA)), некоторые авторы у пациентов с неопределенным колитом рекомендуют верхнюю эндоскопию с прицельной или слепой биопсией для выявления гранул верхнего отдела ЖКТ (Alcantara M et al., 1993). Дифференцировать БК и ЯК можно с использованием определения ANCA и ASCA. Специфичность ASCA IgG- и IgA-

антител для БК составляет 95-100%. Исследования выявили 5% положительных результатов IgG- и 7% IgA-класса ASCA при ЯК, тогда как при БК чувствительность для ASCA IgG- и IgA-класса составляет 75% и 60% соответственно. Наличие атипичных ANCA (aANCA) при БК встречается гораздо реже, чем при язвенном колите. Частота выявления ANCA варьирует от 50 до 90% при язвенном колите, и от 10 до 20% при БК. Комбинация двух серологических тестов ANCA и ASCA делает возможным быстрый и неинвазивный дифференциальный диагноз между БК и ЯК.

Полезность капсульной эндоскопии также исследована в серии из 31 пациента с неопределенным колитом, из которых 23 имели положительные антинейтрофильные цитоплазматические антитела и антитела к штаммам *Saccharomyces cerevisiae*. Капсульная эндоскопия показала данные в тонкой кишке у 52% пациентов. Патология тонкой кишки была обнаружена в эквивалентной частоте у пациентов с ЯК-подобной и БК-подобной серологией (Lo S.K. et al., 2003). Это еще раз доказывает, что диагноз ЯК или БК не может быть сделан с одним тестом, а требует объединения клинических, серологических, эндоскопических, гистологических и радиологических данных. Для дифференциации ЯК или БК в небольших сериях была применена ЭУС, однако ее роль остается не определенной (Lew R.J., Ginsberg G.G., 2002). В общем, для лучшей классификации неопределенного колита необходима разработка новых диагностических технологий.

Эндоскопическая оценка протяженности и тяжести заболевания.

Язвенный колит. Локализация заболевания помогает в определении прогноза и подходящего медикаментозного лечения, помогает стратифицировать риск рака толстой кишки и может помочь в определении показаний к хирургическому лечению. Колоноскопия с биопсией слизистой оболочки в определении протяженности поражения значительно более чувствительные, чем контрастное исследование с барием. Недавнее исследование, сопоставляющее хромоэндоскопию с обычной колоноскопией при хроническом ЯК, обнаружило значительно лучшую корреляцию между хромоэндоскопией и протяженностью заболевания, определенную гистологией (89%), в сравнении с обычной колоноскопией (52%; Kiesslich R. et al., 2003). В клинической практике, идентификация пациентов с заболеванием, ограниченным прямой кишкой или левосторонней толстой кишкой, позволяет применить прицельное местное лечение в форме свечей или клизм, в то время как пациенты с более экстенсивным заболеванием могут лучше быть пролечены оральной или комбинированной терапией.

Протяженность вовлечения слизистой оболочки при ВЗК не стабильная, а может со временем регрессировать или прогрессировать. Исследования показали, что до одной трети пациентов с изначальным диагнозом, ограниченным прямой кишкой, имели дальнейшее проксимальное распространение (Meucci G. et al., 2000). В большой серии пациентов с ЯК, вероятность дальнейшей прогрессии проктосигмоидита, оцененной сигмоскопией и радиологией, была 53% после 25 лет (Langholz E. et al., 1996). Поскольку риск

развития колоректального рака связан с протяженностью поражения слизистой оболочки, периодическое подтверждение протяженности заболевания важно у пациентов с длительным колитом. Хотя роль эндоскопической оценки у пациентов с легкими до умеренных симптомов остается противоречивой, эндоскопия играет важную роль у пациентов с клинически тяжелой или рефрактерной к стероидам болезни. Гибкая сигмоскопия с ограниченной инсuffляцией безопасна у большинства пациентов, так как большинство тяжелых заболеваний типично выявляется дистально. Исследования тяжелого ЯК показали, что эндоскопическая тяжесть коррелирует с тяжестью симптомов и может предсказать необходимость интенсивного медикаментозного или оперативного лечения. Разработаны многочисленные шкалы оценки, но многие из них сложные и требующие времени, и их применение ограничено научными исследованиями. Для практики и решения относительно лечения обычно достаточно эндоскопической оценки тяжести заболевания (неактивное, легкое, умеренное и тяжелое заболевание). Пациенты с неактивной болезнью могут иметь относительно нормальные проявления слизистой оболочки со смазанным сосудистым рисунком, но без ранимости. Легкое заболевание может проявляться отеком и гранулярностью с отсутствием сосудистого рисунка. Умеренное эндоскопическое заболевание определяется наличием грубой гранулярности с эрозиями и ранимостью слизистой оболочки от давления эндоскопа. Тяжелое заболевание демонстрирует большие изъязвления и спонтанное кровотечение. Рисунок 94 отображает спектр эндоскопических данных при ЯК (Langholz E. et al., 1996).



Рисунок 94. Спектр эндоскопических данных при ЯК.

Примечания: **Неактивное заболевание** – относительно нормальная слизистая оболочка. Может быть бледной с вновь образованным древовидным сосудистым рисунком. **Легкое заболевание** – отечная, эритематозная, блестящая слизистая оболочка с едва заметной гранулярностью, которая смазывает сосудистый рисунок. **Умеренное заболевание** – грубая гранулярность с эрозиями и ранимостью слизистой оболочкой. Кровотечение может возникнуть от нежного давления эндоскопом и сомкнутыми щипцами. **Тяжелое заболевание** – обширные изъязвления с ранимостью и спонтанным кровотечением.

Наличие тяжелого, глубокого изъязвления толстой кишки ниже уровня мышечной пластинки слизистой оболочки ассоциируется с болезнью, рефрактерной к медикаментозному лечению и повышенной частотой осложнений, включающих спонтанные перфорации (Buckell N.A. et al., 1980). Carbonnel F. с соавторами (1994), исследуя колоноскопически 85 пациентов с ЯК с тяжелыми клиническими симптомами показали, что 93% пациентам с экстенсивно глубоким изъязвлением толстой кишки потребовалась колэктомия. В то время как у 34 пациентов с тяжелыми клиническими симптомами,

но с отсутствием тяжелых повреждений слизистой оболочки при колоноскопии, длительная медикаментозная терапия позволили избежать колэктомии у более 50% пациентов (Alemayehu G. et al., 1991). У пациентов с тяжелым глубоким изъязвлением, достигающим мышечного слоя, из-за строгой ассоциации с недостаточностью медикаментозного лечения, должно рассматриваться ранняя эскалация медикаментозного лечения или даже ранее оперативное вмешательство (Bouhnik Y. et al., 2002; Рисунок 95).

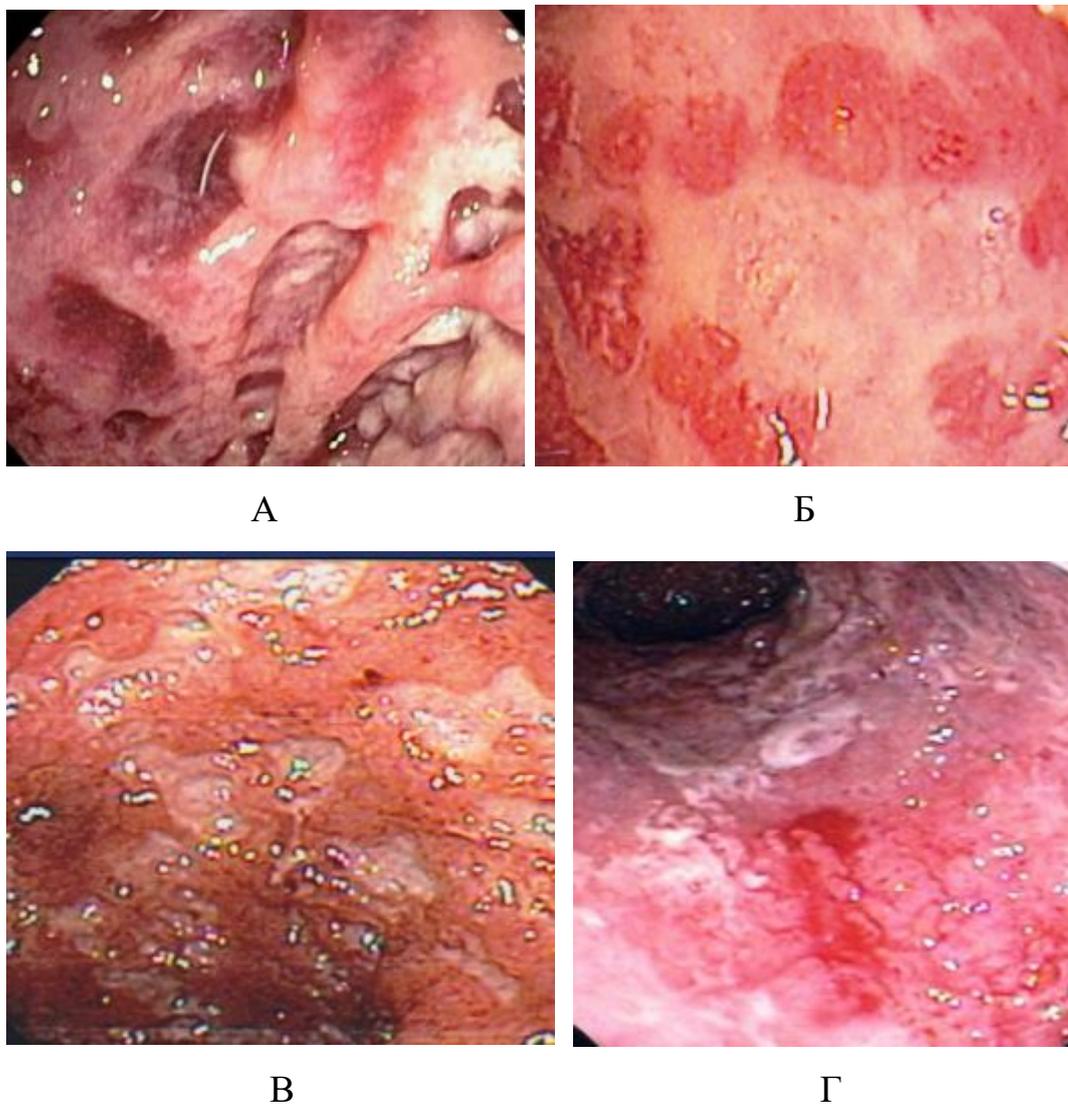


Рисунок 95. Предсказатели колэктомии при тяжелом ЯК. А, глубокие язвы. Б, экстенсивная потеря слизистой оболочки. В, отчетливые язвы. Г, отторжение большого участка слизистой оболочки.

Matsumoto Т. с соавторами (1997) доложили успешность увеличивающей хромокопии в оценке тяжести у пациентов с легким до умеренного ЯК. Fujiya М. с соавторами предложили классификационную систему для увеличивающей колоноскопии, которая оказалась успешной в оценке активности заболевания и прогнозе периода ремиссии. Эта классификационная система включает регулярность отверстий крипт, ворсинчатые проявления, мини-

мальные дефекты эпителия, мелкие желтые пятна и кораллоподобные проявления. Nishio Y. с соавторами доложили, что степень увеличивающей колоноскопии была ассоциирована со степенью гистологического воспаления. Pit pattern в ректальной слизистой оболочке были классифицированы на основе размера, формы и упорядоченности (Рисунок 96).

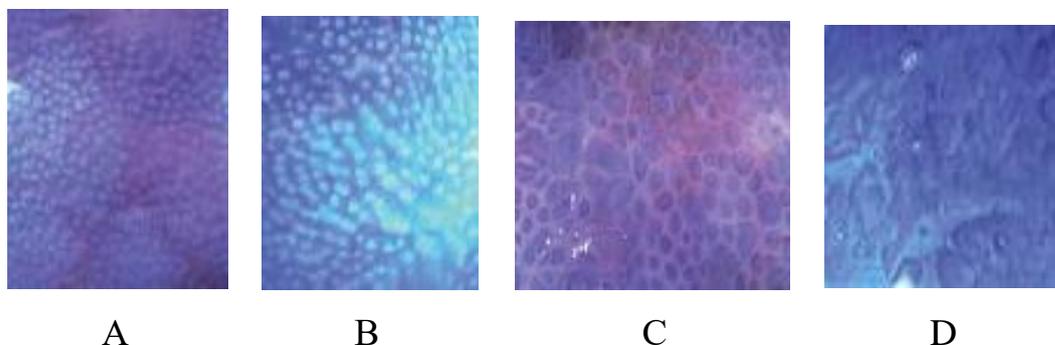


Рисунок 96. Степени увеличивающей хромоэндоскопии pit структур в колоректальной слизистой оболочке у пациентов с неактивным ЯК. **А,** ямки мелкие, округлые и плотно уложены. **В,** ямки более крупные, овальные и, местами, неплотно уложены. **С,** ямки различной формы и размеров, нерегулярные. **Д,** разбросанные ямки варьируют в морфологии и ассоциируются с наличием мелких эрозий.

Болезнь Крона. Оценка протяженности и тяжести эндоскопической болезни при БК, остается проблематичной. Это в основном связано с вариабельностью результатов у разных исследователей, невозможностью полностью визуализировать всю вовлеченную слизистую оболочку и плохой корреляцией между макроскопическими данными слизистой оболочки и клиническими признаками при заболевании, характеризующимся трансмуральным воспалением.

В конце 1980-х GETAID группа (Groupe d'Etude Therapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) проспективно исследовала 142 пациентов с активной БК и разработала количественный эндоскопический индекс тяжести (quantitative endoscopic index of severity - CDEIS) разделенный на 5 сегментов (прямая кишка, сигмовидная и левосторонняя толстая, поперечная ободочная, правосторонняя толстая и подвздошная кишка). Исследователи обнаружили, что нет корреляции между эндоскопической протяженностью или тяжестью и клинической тяжестью, замеренной как индекс активности БК (Crohn's disease activity index - CDAI). В клинических исследованиях используются эндоскопический индекс тяжести болезни Крона CDEIS (GETAID, 1989) и простая эндоскопическая шкала болезни Крона SES-CD (Daperno M. et al., 2002). Индекс CDEIS обладает высокой достоверностью и воспроизводимостью и считается золотым стандартом для эндоскопической оценки активности БК. Однако он слабо коррелирует с клинической активностью, требует значительных затрат времени на проведение и его трудно совершенствовать из-за используемой аналоговой шкалы, поэтому CDEIS

плохо подходит для применения в рутинной клинической практике. Шкала SES-CD проще в использовании и позволяет быстро получать воспроизводимые результаты, которые достоверно коррелируют с клинической активностью заболевания (Таблица 78).

Таблица 78. Определение индекса активности болезни Крона (SES-CD)

Эндоскопический признак	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень
Наличие язв	нет	Афтозные язвы (0,1-0,5 см в d)	Большие язвы (0,5-2 см в d)	Очень большие язвы (> 2 см)
Изъязвленная поверхность	нет	< 10%	10-30%	> 30%
Пораженная поверхность	нет	< 50%	50-75%	> 75%
Наличие сужений	нет	Единичное, проходимое	Множественные, могут быть проходимыми	Не проходимые
Количество пораженных сегментов	0	≥ 1		

Эндоскопическая оценка лечения и предсказания рецидива.

Язвенный колит. Лекарственно-индуцированная ремиссия при активном ЯК, ассоциированная с эндоскопическим и гистологическим выздоровлением, примерно, 70% и 50%, соответственно. Эндоскопическая ремиссия часто запаздывает за клиническим выздоровлением, а гистологическая патология часто персистирует дольше. Исследование Wright R. и Truelove S.R. (1966) показало, что 40% пациентов, которые достигли эндоскопической ремиссии после лечения, остаются бессимптомными в течение 1 года, в сравнении с 18%, если эндоскопическая патология остается. Наличие хронической инфильтрации воспалительными клетками или нарушение архитектоники крипт не связано с частотой рецидива. Bitton A с соавторами (2001) обнаружили, что хотя нет специфических эндоскопических признаков в неактивной степени воспаления, которые могут предсказать рецидив, базальный плазмацитоз в ректальных биоптатах был независимым прогнозом раннего рецидива. Хотя нет клинических рекомендаций, когда и как часто повторять эндоскопическое исследование у пациентов с выздоровлением ЯК, у выбороочных пациентов такие признаки могут быть важными параметрами для мониторинга и назначения медикаментозного лечения.

Болезнь Крона. В нескольких исследованиях БК с эндоскопическим или гистологическим улучшением отражено расхождение между клиническими симптомами и эндоскопической патологией, а также плохая корреляция между клинической ремиссией от гормональной терапии и заживлением слизистой оболочки. Во втором исследовании GETAID группой (Landi B. et al., 1992) проспективно оценена польза колоноскопического мониторинга у 136 пациентов с БК, которые достигли клинической ремиссии с преднизолоном. Только 27% таких пациентов находились в эндоскопической ремиссии. Также предположено, что персистирующая эндоскопическая патология у пациентов с БК, которые достигли клинической ремиссии от преднизолона, не

предсказывает раннего рецидива, а эндоскопический мониторинг пациентов, получающих кортикостероиды, не имеет пользы. В тоже время эндоскопических мониторинг может играть роль у пациентов с БК, получающие биологические препараты или иммуномодуляторы. Кроме этого клиническое улучшение лечением инфликсимабом приводит к значительному заживлению и исчезновению гистологических воспалительных инфильтратов (D'Haens G. et al., 1999). Кроме этого эндоскопическое проявление при БК может быть лучшим прогнозом, чем индекс активности БК, будущего клинического течения.

Специфические показания для эндоскопии при ВЗК.

Наблюдение уже установленного ВЗК. После того как установлен диагноз ВЗК, эндоскопия важный инструмент для оценки результатов терапии, послеоперационного рецидива, при ухудшении симптомов, при рефрактерных симптомах или внезапном появлении симптомов к установленному лечению. У пациентов с персистирующей болью и диарей эндоскопия может определить являются ли симптомы активным воспалением. По этой причине важно выполнить колоноскопию, когда рассматривается новое лечение. Если планируется операция или по поводу ЯК, или БК, колоноскопия и илеоскопия помогут хирургу определить тип и протяженность операции.

Колоноскопия и илеоскопия играет повышенную роль в послеоперационном наблюдении БК, особенно у тех пациентов, которые подверглись илеоцекальной резекции. Эндоскопические проявления через 6-12 месяцев после операции может помочь определить риск рецидива заболевания и решить, кто должен подвергнуться агрессивному послеоперационному лечению. Пациенты, которые не имеют заболевания или только несколько рубцующихся афтозных язв в неотерминальном отделе подвздошной кишки, могут надежно наблюдаться, в то время как пациенты с более тяжелыми эндоскопическими проявлениями будут нуждаться в медикаментозной терапии. Эндоскопия также необходима для пациентов с ВЗК, которые подверглись колпроктэтомии с илеоанальным резервуарным анастомозом. Пациенты с ЯК имеют риск острого воспаления слизистой оболочки резервуара из подвздошной кишки, что приводит к абдоминальной боли, диарее и ректальному кровотечению, а при эндоскопии (обычно выполняемой с верхней эндоскопией) могут быть отмечены характерные признаки. Подвздошный резервуар может быть с эритемой, изъязвлением, фибрином и различной степенью кровоточивости. Кроме прямой визуализации, эндоскопия позволяет для диагноза произвести биопсию. Дифференциальная диагностика воспаления резервуара из подвздошной кишки включает БК, которая может быть визуализирована эндоскопически с характерной для БК патологией в резервуаре и вовлечением приводящей петли. Можно оценить инфекции, включая *S. difficile*. Синдром раздраженного резервуара – диагноз, который может быть предположен у симптоматического пациента, у которого резервуар эндоскопически нормальный (Shen B. et al., 2005).

Эндоскопия важный инструмент у пациентов с ВЗК во время обострения заболевания. Как отмечено выше, эндоскопия позволяет быстро определить новые симптомы, вторичные к активному воспалению. Эндоскопия с воспалением помогает дифференцировать настоящее воспаление от инфекционных осложнений, таких как *C. difficile* или ЦМВ. Важно отметить, что проявление *C. difficile* у пациентов с ВЗК могут иметь отсутствие псевдомембран и будет трудно дифференцировать от ВЗК без исследования токсинов в стуле (Ben-Horin S. et al., 2010). Ключевые данные диагностики ЦМВ – наличие включения вируса в ткани слизистой оболочки в участках активного воспаления. Только эндоскопические данные не позволяют поставить диагноз инфекции ЦМВ, наложившейся на ВЗК.

Дисплазия и мониторинг колоректального рака. Пациенты с длительным ЯК и БК имеют повышенный риск для развития колоректального рака и, несмотря на недостаток клинических исследований, широко применяется колоноскопическое наблюдение.

Хотя нет исследований, в которых было бы показана прямая польза снижения смертности от скрининга рака толстой кишки при ВЗК с колоноскопией, но считается, что раки могут быть выявлены рано и преимущественно на курабельных стадиях. Крупные гастроэнтерологические общества (AGA, American College of Gastroenterology, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, British Society of Gastroenterology) разработали рекомендации для времени начала и интервалы скрининга. Современные рекомендации из большинства обществ предлагают эндоскопическое наблюдение для пациентов с экстенсивным ЯК или БК длительностью более чем 8 лет или левосторонним ЯК или пятнистой БК более чем 15 лет с 1-2 летними интервалами, для пациентов с ВЗК с семейным анамнезом колоректального рака или для пациентов с первичным склерозирующим холангитом. Британское общество гастроэнтерологии предлагает уменьшение ежегодных интервалов наблюдения с каждой декадой заболевания. Они предполагают скрининговую колоноскопию каждые 3 года во второй декаде заболевания, каждые 2 года в третьей декаде и каждый год в четвертой декаде (Eaden J.A., Mayberry J.F., 2002). Общества согласны, что пациенты с изолированным проктитом, вероятно, не подлежат скринингу рака. Ассоциированный колоректальный рак редко зафиксирован, когда длительность заболевания менее чем 8-10 лет, но риск возрастает, примерно, от 0,5% до 1% в год (Ransohoff D.F., 1988). Большинство раков возникает при панколитах и, считается, что мало или нет повышенного риска с проктитами и не определен риск с левосторонним колитом.

У пациентов с давними колитами, которые подверглись субтотальной колэктомии с илеоректальным анастомозом, прямая кишка остается риском рака и пациенты должны подвергаться эндоскопическому наблюдению. Начало заболевания в молодом возрасте и рефлюксный илеит может также увеличивать риск рака выше чем в общей популяции, в то время как пациенты с БК тонкой кишки или пациенты с язвенным проктитом имеют такой же риск

рака, как и в общей популяции. Современные исследования, в отличие от данных прошлых лет, предполагают, что тяжесть заболевания может также быть значительным фактором риска в развитии колоректального рака при хроническом ЯК (Rutter M. et al., 2004). ВОЗ (Winawer S.J. et al., 1995) и Американская Гастроэнтерологическая Ассоциация (Leijonmarck C.E. et al., 1990) рекомендуют, чтобы пациенты с панколитом подвергались ежегодным колоноскопиям после 8 лет от начала заболевания, а с левосторонним колитом - после 12-15 лет.

Есть несколько факторов, о которых необходимо помнить для определения правильных интервалов для вашего пациента. Пациенты, у которых отмечается рефрактерное лечение или персистирующее воспаление по всему кишечнику, могут иметь повышенный риск прогрессии в неоплазию (Rutter M. et al, 2004) и необходимо наблюдение начинать как можно раньше.

Наличие у пациента аденоматозных полипов или рака толстой кишки в личном или семейном анамнезе также должно учитываться при выборе времени и интервала начала скрининга. Если у пациента одновременно диагностирован первичный склерозирующий холангит (ПСХ), скрининг колоректального рака рекомендуется начинать с момента постановки диагноза ПСХ и продолжать с ежегодными интервалами. В идеале пациенты должны находиться в клинической ремиссии во время скрининговой колоноскопии, чтобы свести к минимуму путаницу между воспалением и дисплазией при гистологическом исследовании. Дисплазия в толстой кишке больного ВЗК может быть так называемой «плоской дисплазией», которая в белом свете выглядит неотличимой от окружающих тканей. Таким образом, текущий стандарт лечения рака толстой кишки при ВЗК включает случайную биопсию в 4 квадрантах. Они выполняются с регулярными интервалами в 10 см для не менее 33 биопсий для достижения оптимальной чувствительности. Все биоптаты из каждой области должны быть помещены в отдельные тщательно маркированные банки. Этот скрининг следует проводить только в тех областях, о которых известно, что они были поражены в прошлом (т. е. правый отдел толстой кишки не нуждается в обследовании при левостороннем язвенном колите). Пациенту с плоской дисплазией высокой степени, обнаруженной в любой одной области или, по крайней мере, в двух областях плоской дисплазии низкой степени, следует рекомендовать колэктомия. Если у пациента обнаружена одна область плоской слабой дисплазии при случайном отборе проб (и это подтверждено вторым патологом), то следует обсудить с пациентом вопрос о колэктомии по сравнению с дальнейшими скрининговыми колоноскопиями через сокращенный интервал. Несколько исследований зафиксировали повышенный риск развития неоплазии из-за дисплазии низкой степени, а одно исследование показало, что 4/17 (23,5%) резецированных образцов толстой кишки по поводу плоской дисплазии низкой степени содержали продвинутую неоплазию.

После доказательств того, что дисплазия, предшественник рака, может возникать на плоской слизистой оболочке, представленной как «раковое по-

ле» в отдалении от мест рака в 96-100% случаев (Hulten L. et al., 1987), протоколы наблюдения рекомендуют выявление дисплазии множественными неприцельными биопсиями по всей толстой кишке. Одна из главных трудностей в идентификации диспластической слизистой оболочке во время колоноскопии состоит в том, что большинство изменений возникает в макроскопически нормальной ткани. В результате, точность в предсказании дисплазии коррелирует с количеством взятых биоптатов. Считается, что для исключения дисплазии с 90% определенностью, требуется 33 биоптата, а для повышения точности до 95%, требуется биопсий почти в два раза больше (Rubin C.E. et al., 1992). Современные стратегии ратуют за ежегодные колоноскопии, пропуская периоды клинического рецидива, с множественными биопсиями (4 циркулярных) взятых через каждый 10-см интервал с дополнительной биопсией на месте стриктур или подозрительной патологии (The role of colonoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 689-690).

На что еще должен обратить внимание эндоскопист во время скрининговой колоноскопии у пациента с ВЗК? Как и при стандартной скрининговой колоноскопии, особое внимание следует уделить всем образованиям, полиповидным поражениям и другим выпячивающимся поражениям слизистой оболочки. Как уже упоминалось, стриктуры требуют пристального внимания, особенно при ЯК, где стриктура является раком, пока не доказано обратное. Полипы в невоспаленных областях, вероятно, возникают спорадически и должны лечиться так же, как и у пациентов без ВЗК. Если дисплазия обнаруживается в любом выступающем поражении в области текущего или предыдущего воспаления, это называется образованием или поражением, связанным с дисплазией, или «DALM». В настоящее время это далее классифицируется как «аденомоподобный» DALM или «неаденомоподобный» DALM. Первое поражение хорошо очерчено, сидячее или на ножке, без изъязвления или кровотечения и напоминает спорадическую аденому). Напротив, неаденомоподобный DALM плохо очерчен, имеет широкое основание и нерегулярную форму и часто сопровождается кровотечением или изъязвлением. При контрольной колоноскопии эти образования следует удалить полностью или провести биопсию, если это невозможно. Область вокруг основания должна быть биопсирована и татуирована. Если аденомоподобный DALM удален полностью, а основание отрицательно на дисплазию, то наблюдение может быть возобновлено. Показано, что аденомоподобные поражения, возникающие на фоне колита, имеют доброкачественное течение. Если область не удаляется полностью и если есть какие-либо признаки дисплазии в основании или если дисплазия обнаружена где-либо еще в толстой кишке, то пациенту следует рекомендовать колэктомию. Неаденомоподобный DALM с неровными границами или плоским, распространяющимся внешним видом, который эндоскопически нерезектабельный, требует колэктомии, учитывая связанный с этим высокий риск рака толстой кишки. Вос-

палительные полипы можно увидеть при эндоскопии у пациентов с ВЗК. Вероятно, это доброкачественные образования, вызванные заживлением эрозивного воспаления. Гистология псевдополипов характерна, поэтому при обнаружении их следует подвергнуть биопсии или удалить. Они выглядят как полиповидные поражения, которые могут быть больше по размеру, чем по ширине. Их присутствие может помешать безопасному обнаружению дисплазии и DALM.

Современные исследования показывают, что у пациентов с хроническим ЯК хромоэндоскопия с метиленовым синим, позволяет более прицельно взять биоптаты со значительно большей частотой выявления дисплазии в сравнении с пациентами, оцененными обычной колоноскопией. Выявление высокой или низкой дисплазии, обнаруженной в макроскопически нормальной ткани, было повышено в 6 раз (Kiesslich R. et al., 2003). Хромоэндоскопия, несмотря на тот факт, что не выполняется рутинно в большинстве центров, показала себя как новый метод для раннего выявления дисплазии, которая может иметь важное применение в консервативном и оперативном лечении пациентов с ЯК.

Все еще считается, что дисплазия при эндоскопии не видимая, но имеются сообщения, что увеличивающая хромокопия успешна для выявления дисплазии, которая возникает у пациентов с ЯК (Hurlstone D.P. et al., 2004). Kiesslich R. с соавторами (2003) доложили, что хромоэндоскопия с метиленовым синим при наблюдении пациентов с ЯК была в 3 раза более успешной для выявления дисплазии, чем обычная колоноскопия. Также доложена успешность применения индигокармина для тотальной окраски толстой кишки (Rutter M.D. et al., 2004). Последние исследователи сопоставили биопсии видимой патологии и неприцельной биопсии, взятой через каждые 10 см во время первой обычной колоноскопии, с биопсиями любой дополнительно видимой патологии во время второй хромоколоноскопии. Дисплазия не была выявлена в 2904 неприцельных биоптатах. Прицельной биопсией во время тотальной хромоколоноскопии потребовалось несколько биоптатов (157) и было выявлено 9 диспластических патологий, 7 из которых были видимы только после применения индигокармина. Тщательное исследование слизистой оболочки, дополненное тотальной хромоколоноскопией и прицельной биопсией подозрительной патологии, может, следовательно, представлять более эффективную методологию, чем взятие неприцельных биопсий.

Колэктомия показана, когда колоректальный рак, дисплазия высокой степени (карцинома *in situ*) или дисплазия (высокой или низкой степени) обнаружена в стриктурах, опухолях или опухолях на широком основании, которые не напоминают аденому. Однако исследования предполагают, что патология, ассоциированная с дисплазией (полипы или опухоли) может быть надежно удалена полипэктомией, как у не-ВЗК пациентов (Rubin P.H. et al., 1999; Engelsgerd M. et al., 1999). Это возможно, если нет дисплазии в прилежащей слизистой оболочке и в других биоптатах. К таким данным необхо-

димо относиться с вниманием, так как в этих исследованиях доложено относительно малое число пациентов, некоторые из них с менее чем 5-летним сроком наблюдения. Хотя полипэктомия с эндоскопическим динамическим наблюдением остается потенциальной стратегией, это решение должно быть взвешено в контексте возраста пациента, протяженности, длительности и тяжести заболевания, как и других факторов риска колоректального рака.

Оптимальная стратегия для лечения плоской дисплазии низкой степени более противоречивая и менее ясная в сравнение с более запущенной патологией. Ранний анализ 10 проспективных исследований показал, что 19% пациентов с дисплазией низкой степени, которые подверглись срочной колэктомии, имели сопутствующую карциному (Bernstein C.N. et al., 1999). В более современном исследовании у пациентов с давним ЯК Ullman T. с соавторами (2003) доложили, что у 46 пациентов с плоской дисплазией низкой степени, которые подверглись срочной колэктомии, у 4 из 17 (23,5%) случаев была неожиданная дисплазия высокой степени или инвазивный рак. Авторы считают, что плоская дисплазия низкой степени, подтвержденная вторым патологом, даже в одном биопсийном образце, сильный предсказатель сопутствующей запущенной неоплазии и должна рассматриваться срочная колэктомия. В тоже время Lim С.Н. с соавторами (2003) после 10-летнего наблюдения пациентов с и без дисплазии низкой степени предположили, что оценка риска прогрессии в дисплазию высокой степени или рак у пациентов с дисплазией низкой степени завышена.

Нет рекомендаций относительно мониторинга дисплазии или рака у пациентов с ЯК, которые подверглись операции илеоанального резервуарно-анастомозирования. Изолированное количество неопластических трансформаций резервуара предполагает необходимость выполнения рутинного наблюдения, но в недавних сообщениях обнаружено развитие дисплазии резервуара как редкое явление (Thompson-Fawcett M.W. et al., 2001). Наблюдение 160 пациентов в течение, в среднем, 8,4 года выявило только у 1 пациента фокальную дисплазию низкой степени. Это привело авторов данного исследования к выводу, что на сегодняшний день существует мало доказательств для рекомендации рутинного наблюдения пациентов с илеоанальным анастомозом (Herline A.J. et al., 2003).

При БК толстой кишки из-за разнородности и распространенности воспаления, действительный риск дисплазии и колоректального рака не очень хорошо определен. Однако в исследовании Friedman S. с соавторами (2001) частота оказалась такая же, как и при ЯК. Наблюдение пациентов с БК из-за стриктур или сегментарности поражения технически более трудное. В то время как при ЯК колоректальный рак развивается в участках воспаления, дисплазия при колите Крона может развиваться до 20% в толстой кишке, которая ранее не было вовлечена. Хотя и нет официальных рекомендаций, колоноскопическое наблюдение у пациентов с колитом при болезни Крона должна проводиться таким же манером, как и при ЯК. Отмечается высокая

частота аноректальных карцином у пациентов с давней тяжелой аноректальной БК.

Хотя и очень редко, у пациентов с БК тонкой кишки может быть рак кишки. Однако из-за хронических стриктур, свищей или оперативных вмешательств, рутинное эндоскопическое наблюдение не проводится.

Эндоскопические вмешательства при ВЗК. Клинические последствия многих фенотипов – стенозирование кишечника. Оно наиболее часто возникает на месте оперативных анастомозов, в терминальном отделе подвздошной кишки, в области илеоцекального клапана и в толстой кишке. Для того, чтобы избежать синдрома укороченной кишки и сохранить длину кишки, идея дилатации стриктур с применением эндоскопии, является привлекательной. Исследования показали, что эндоскопическая баллонная дилатация может быть выполнена безопасно с минимальными осложнениями и дольше обеспечить дальнейшую жизнь без операций (Scimesa D. et al., 2011). К настоящему времени имеются сообщения об успешной эндоскопической дилатации стриктур кишки двухбаллонным энтероскопом при симптоматически стриктурах, которые недостижимы стандартной верхней эндоскопией (Hira F. et al., 2010).

Эндоскопическая ультрасонография.

ЭУС в диагностике и лечении ВЗК применяется недавно. Поскольку БК имеет тенденцию быть трансмуральной, а ЯК представляет поверхностное воспаление слизистой оболочки, возникла надежда, что ЭУС может быть эффективна в дискриминации случаев неопределенного колита. Однако, хотя первоначальные результаты были обнадеживающие, и было проведено несколько исследований, ЭУС играет ограниченную роль в дифференциации БК от ЯК. В настоящее время самая главная роль ЭУС – диагностика предполагаемой перианальной фистулы у пациентов с БК. Точность в выявлении фистул была 91% для ЭУС, 87% для МРТ и 91% для исследования под анестезией. И хотя ЭУС, МРТ и исследование под анестезией – все точные тесты для определения анатомии свища, оптимальная стратегия – это сочетание любых методов, которые создают 100% частоту точности (Schwartz D.A. et al., 2001).

16.3. Микроскопический колит.

Микроскопический колит, включающий коллагенозный и лимфатический колиты, характеризуется хронической водяной диареей, макроскопически нормальной слизистой оболочкой толстой кишки и гистологическими признаками, видимыми при микроскопическом исследовании.

Термин «коллагенозный колит» был впервые предложен Lindström С.G. в 1976 году в случае пациента с хронической водной диареей, макроскопически нормальной слизистой оболочкой толстой кишки и толстыми лентами коллагена под эпителием при микроскопическом исследовании. Термин «микроскопический колит» был впервые применен в 1980 году Read N.W. для описания «случайные данные» незначительного увеличения числа

воспалительных клеток в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки в подгруппе пациентов, исследованных по поводу идиопатической диареи.

Lazenby A.J. с соавторами в 1989 году предложили термин «лимфатический колит». В статье представлено детальное описание гистологических признаков, отличных от других воспалительных заболеваний толстой кишки (Таблица 79). Описание, доложенное в общих чертах Lazenby A.J. с соавторами, образует основу диагностических критериев таких состояний, и создают современную номенклатуру.

Таблица 79. Сопоставление гистологических изменений при микроскопическом колите и воспалительных заболеваниях толстой кишки (Lazenby A., 1989)

	Лимфатический колит	Коллагенозный колит	ЯК/БК	Острый колит
Интраэпителиальный лимфоцитоз	+++	+ / +++	-	
Интраэпителиальный нейтрофилез	-	-	-	++
Расширение крипт	-	-	+++	-
Поврежденная поверхность	++-	+++	-	++
Мононуклеарные клетки в lamina propria	+	+ / +++	+++	-
Субэпителиальный коллаген	-	++ / +++	-	-

Примечания: + присутствуют; ++ присутствуют в умеренном числе; +++ присутствуют в большом количестве

Термины лимфатический колит и коллагенозный колит сейчас применяются для подчеркивания ассоциации хронической водной диареи с нормальными (или почти нормальными) эндоскопическими данными, сочетающиеся с характерными гистологическими воспалительными изменениями. Микроскопический колит не означает какую либо патологическую сущность и применяется только как собирательный термин для таких состояний. Fine K.D. с соавторами применили термин «микроскопический колит» с «без утолщения коллагена», чтобы символизировать коллагенозный и лимфатический колиты, соответственно.

В Европе коллагенозный и лимфатический колиты встречаются с частотой 10-16 случаев на 100 000 населения (Pardi D.S. et al., 2002). У женщин старше 65 лет частота может быть 20 случаев на 100 000 населения. В специализированных центрах микроскопический колит насчитывает до 10% пациентов, исследуемых по поводу хронической диареи. Микроскопический колит обычно представлен в 6-8 декаде жизни, хотя имеются широкие колебания. Описывается преобладание женщин, особенно для коллагенозного колита с соотношением как 20:1 (Pardi D.S. et al., 2002).

Таким образом, микроскопический колит не рассматривается как редкое заболевание. Более того, вероятно, что эти данные явно занижены, так

как имеются легкие случаи, короткий анамнез, при колоноскопии не брались биоптаты или, были биоптаты, которые адекватно не оценены патологом. Пропорция таких случаев, попадающих в такую категорию, не известна, но занижение случаев описано. Частота диагностики у пациентов, направленных на колоноскопию с хронической диареей, колеблется между 0,5% (Lazenby A.J. et al., 1999) и 9,5% (Shah R.J. et al., 2001).

Этиология заболеваний не известна. Имеется ассоциация с аутоиммунными расстройствами, такими как целиакия, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и артриты.

Имеется много докладов о потенциальных патофизиологических механизмах при микроскопических колитах. Есть несколько гипотез, от иммунной дисрегуляции/аутоиммунных реакций до лекарственного воздействия и инфекции. Однако такие данные обычно исходят из небольших исследований, которые часто спорные. Следовательно, трудно описать определенные заключения по патофизиологии. Вероятно, клинко-патологический термин *микроскопический колит* включает несколько различных заболеваний или патофизиологических механизмов с похожими гистологическими картинами.

Клиника.

Характерный симптом при микроскопических колитах – хроническая или интермиттирующая диарея, которая может включать ночные дефекации. Многие пациенты имеют боль в животе или потерю веса (обычно незначительную), в то время тошнота и недержание кала отмечают в меньшинстве (Pardi D.S. et al., 2002). Могут быть лейкоциты в кале, но высокая лихорадка, рвота или гематохезия предполагают другие диагнозы. Также может быть стеаторея, но она также предполагает другой диагноз, такой как сопутствующая целиакия. В отличие от хронического ЯК хронический микроскопический колит не имеет связи с повышенным риском колоректального рака.

У пациентов с микроскопическим колитом часто возникают артралгии и аутоиммунные состояния. Отмечена ассоциация между микроскопическим колитом и целиакией. До одной трети пациентов с целиакией имеют данные, предполагающие микроскопические колиты при биопсии толстой кишки, в то время как от 2% до 10% пациентов с микроскопическими колитами имеют изменения, состоящие из целиакии. Серологические тесты для целиакии могут быть положительными у до 17% пациентов с микроскопическими колитами. Следовательно, целиакия должна рассматриваться у пациентов с микроскопическими колитами, особенно у тех, которые рефрактерны к стандартной терапии. У таких пациентов должна выполняться биопсия тонкой кишки.

Диагностика.

У пациентов с микроскопическими колитами, данные при эндоскопии и радиологическом исследовании толстой кишки должны быть нормальными или иметь легкие неспецифические изменения, такие как эритема или отек (Pardi D.S. et al., 2002). Следовательно, диагностика микроскопических коли-

тов зависит от биопсии толстой кишки, наиболее отчетливый признак которых – интраэпителиальные лимфоциты с более чем 10 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток. Кроме этого биопсия выявляет смешанную воспалительную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки и часто поверхностное повреждение эпителия. Может быть видно, несмотря на нормальные эндоскопические проявления, разъединение эпителия. Простой диагностический признак коллагенозного колита, как и отличие между лимфатическим колитом и коллагенозным колитом – наличие отложения коллагеновых лент сразу ниже базальной мембраны.

Хотя гистологическая верификация подтверждает диагностику, необходимо подчеркнуть важность полного серийного биопсийного исследования толстой кишки. В общем, считается похвальным забор биоптатов по сегментам (слепая кишка, восходящая ободочная, поперечная, нисходящая ободочная и прямая кишка), хотя получение множественной биопсии увеличивает время процедуры и ее стоимость. Высказывается мнение, что патолог должен получить обширную информацию относительно эндоскопических и клинических данных. Однако и значительная информация может привести к склонению патолога к специфическому клиническому диагнозу. С другой стороны, недостаток информации может помешать правильному диагнозу. Интересно, что хотя клиническая информация требуется патологу, польза от нее в научных исследованиях не изучена.

Может быть высказано противоположное мнение, что рутинное взятие множественных биоптатов у всех пациентов с подозрением на колит, увеличивает длительность колоноскопии и соответственно ее стоимость. Также ложится дополнительный объем работы на патогистологическое отделение: необходимо сделать больше блоков, срезов и исследовать больше слайдов. Все это верно, однако диагностика дает такой высокий результат в большинстве случаев, что недостатки компенсируются.

Лечение.

Диарея может быть остановлена у большинства пациентов с микроскопическим колитом или антидиарейными препаратами, или противовоспалительными средствами. Будесонид – лучше всего документированное короткое лечение, но оптимальная отдаленная стратегия требует дальнейшего исследования.

Заключение.

Микроскопические колиты – частая причина хронической диареи. Для диагностики требуются биопсии толстой кишки. Два подтипа микроскопических колитов, коллагенозный и лимфатический, схожи гистологически и клинически и могут представлять варианты такого же заболевания.

16.4. ВИЧ-ассоциированная диарея.

Более 50% пациентов с СПИД во время течения заболевания испытывают диарею. Она может быть основной причиной смерти у каждого четвертого пациента (Sande M.A., Volberding P.A., 1997).

Этиология.

В 15-45% у ВИЧ-инфицированных пациентов патоген не идентифицируется. В таких ситуациях симптоматология может быть приписана самому ВИЧ и называется ВИЧ энтеропатия. В таких случаях нарушена функция эпителиального барьера. Другие предполагаемые механизмы включают мальабсорбцию желчных кислот, дисрегуляцию иммунной системы кишечника, локальную продукцию лимфокинов и анатомическую денервацию.

Диарея при ВИЧ/СПИД часто инфекционной природы. Список патогенов, вызывающих диарею, включает бактерии, вирусы, микобактерии и паразиты, поражающие тонкую и толстую кишку (Kartalija M., Merle A.S., 1999). Классически патогенны при ВИЧ/СПИД включают *Cryptosporidia*, *Isospora belli*, *Microsporidia* и *Mycobacterium avium-intracellulare*. Когда патоген диссеминирует из кишечника, возникают системные инфекции *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*. После успешного лечения рецидив не редкий, к примеру, при ЦМВ, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Cryptosporidia*, *Microsporidia* and *Cyclospora* инфекциях.

Неинфекционные причины диареи должны рассматриваться в дифференциальной диагностике неоплазм кишечника, нежелательных реакций лекарственных препаратов, непереносимости лактозы и ферментативной недостаточности поджелудочной железы, которые могут быть вторичным эффектом антиретровирусной терапии, приводящей к мальабсорбции и стеаторее.

Достижения в лечении ВИЧ изменили профиль СПИД-ассоциированной диареи. Высокоактивная антиретровирусная терапия вызвала уменьшение оппортунистических инфекций, как причину диареи. Хроническая диарея, если возникает, более вероятна как результат нежелательного действия антиретровирусной терапии. К сожалению, диарея все еще остается одним из наиболее частых гастроинтестинальных симптомов ВИЧ/СПИД, который вызван прогрессированием иммунодефицита.

Диагностика.

В подходе к ВИЧ/СПИД пациентам с диареей важно рассмотреть три основные цели: выявление излечиваемой причины, избавление от симптомов и профилактика мальабсорбции. В общем, инфекции все еще остаются наиболее частой причиной диареи при ВИЧ/СПИД, и быстрая диагностика способствует эффективному лечению. Несмотря на различные патогены, пациенты могут быть представлены с похожей симптоматикой. Диагноз ВИЧ энтеропатии, где есть гистопатологические и функциональные изменения, базируется на исключении после исследования патогена или злокачественности. Антиретровирусная терапия может привести к разрешению диареи.

Тщательное изучение диеты (лактоза), принимаемых препаратов и ассоциированных симптомов (к примеру, тошноты, рвоты, лихорадки и других системных проявлений) может дать ключ к подлежащей причине. Хрониче-

ская диарея при ВИЧ/СПИД определена как постоянный или периодический жидкий стул более чем один месяц.

Изначальная оценка заключается в определении степени дефицита иммунитета. Низкое число CD4 лимфоцитов и предыдущая история оппортунистических инфекций указывает на плохой иммунный статус. Оценка степени иммунодефицита полезна, так как главные бактериальные причины диареи, такие как *Cryptosporidia*, *C. difficile*, *I. belli* и *Microsporidia* возникают при наличии низких цифр CD4, часто менее чем 100.

Исследование должно привести к анатомическому месту патологии, т.е. диарея результат болезни тонкой или толстой кишки. В этой связи должно быть отмечено количество и объем дефекации. Большой объем и относительно частая или ночная диарея указывает на тонкую кишку. Частый, мелкий объем стула с болью внизу живота с защитным напряжением мышц живота – признак проблем с толстой кишкой.

Рабочий диагноз может быть сформулирован после тщательного анамнеза и физикального исследования. Вообще говоря, хроническая диарея и низкое число CD4, насчитывающее менее чем 200, мужчина гомосексуалист со значительной потерей веса – факторы, требующие внимания (Dieterich D T. et al., 1999). Должны быть рассмотрены инфекционные причины. Некоторые дополнительные подсказки следующие:

1. *C. difficile* ассоциируется с применением антибиотиков, особенно клиндамицина и пенициллина.

2. *Cryptosporidia*, при наличии иммунодефицита, вызывает диарею большим объемом. Однако клинически не отличима от изоспориоза и *Microsporidia*. Может быть субфебрилитет. *Microsporidia* насчитывает до 20% диареи у пациентов с числом CD4 <50 и более 60% у пациентов с хронической диареей.

3. ЦМВ инфекция может составлять до 20% пациентов с СПИД. Клиническая картина типичная: лихорадка, малый объем стула и, спонтанно, кровавая диарея с лейкоцитами в кале. Иногда, заболевание осложняется перфорацией или токсическим мегаколоном.

4. *Mycobacterium avium-intracellulare* часто связана со значительными системными расстройствами, включающими лихорадку, потерю веса, ночную потливость и катаболическое состояние.

Хотя различные вирусы, такие ротавирус, аденовирус, коронавирусы и кальцивирус являются причинами диареи при СПИД, большинство их саморазрешающиеся и не требуют лечения.

Как и при не-ВИЧ диарее, когда подозревается инфекционная причина симптомов, наиболее важное исследование – микроскопия, микробиология и культивирование. Обычно требуется три исследования стула, поскольку выделение микроорганизма часто эпизодическое.

Если исследование стула не дало положительного результата, следующим шагом – эндоскопия с биопсией, особенно у пациентов с потерей веса и более тяжелой диареей. Примерно, у 50% ВИЧ-инфицированных пациентов,

у которых хроническая диарея остается необъяснимой после множественных тестов стула, потенциальная этиология идентифицируется эндоскопическим исследованием (Wilcox С.М. et al., 1996). В частности:

1. Пациенты с классической тонкокишечной диареей должны подвергнуться верхней эндоскопии с биопсией дистальной дуоденум или проксимальной тощей кишки.

2. Если анамнез предполагает колоректальные проблемы, показана колоноскопия.

3. *C. difficile* может быть трудна для диагностики. Гистология может быть успешной в диагностике определенных инфекций. При ЦМВ инфекции вирус обычно вызывает колит с эндоскопической картиной точечных геморрагий и изъязвлений и демонстрирует внутриядерные включения на биопсии.

Если лихорадка сопутствует диарее, должны быть выполнены посевы крови, рентген грудной клетки и анализ мочи. Если диарея устойчива более 6-8 недель, диагностический цикл должен быть начат снова, с тестированием стула и затем эндоскопическим исследованием с биопсией.

Лечение.

Существует два вида лечения, специфическая терапия идентифицированной этиологии и общее лечение симптомов. Антиретровирусная терапия – другое лечение для улучшения иммунитета. В общем, большинство инфекционных причин, вызывающих диарею, поддаются лечению. Выздоровление может иногда быть средством подтверждения первоначального диагноза. Стандартные режимы лечения для наиболее частых инфекционных причин диареи приведены в Таблице 80. Метронидазол – лечение *C. difficile*. *Isospora belli* поддается лечению триметоприм-сульфаметоксазолом. *Mycobacterium avium-intracellulare* реагирует на макролиды и этамбутол.

Таблица 80. Лечение специфических патогенов (Sievert W. et al., 1997).

Патоген	Лечение
ЦМВ колит	Ганцикловир 5 мг/кг в/в каждые 12 ч 14 дней. Если нет эффекта, фоскарнет 90 мг/кг в день в/в 14 дней.
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Рифабутин 300 мг per os в день, плюс этамбутол 400 мг per os в день каждые 12 часов
Сальмонелла/Шигелла энтероколит	Ципрофлоксацин 500 мг per os каждые 12 ч 14 дней
Кампилобактерный колит	Эритромицин 500 мг per os каждые 6 ч
Криптоспориديаз	Паромомицин 500 мг per os каждые 8 ч 14 дней. Не доказана эффективная терапия. Другое возможное лечение включает азитромицин и летразурил. Результат плохой для любого лечения.
Микроспориديаз	Албендазол 400 мг per os каждые 12 ч 14 дней. Нет доказанной эффективной терапии. Результаты плохие и рецидив частый.
Изоспориаз	Триметоприм-сульфаметоксазолом 160/800 мг per os каждые 6 ч 10 дней, затем 2 раза в день 21 день.

С другой стороны терапия инфекции *Cryptosporidia* имеет обескураживающие результаты. Наиболее эффективное лечение – антиретровирусная терапия. Восстановление иммунитета после антиретровирусной терапии может вызвать прекращение диареи, набор веса и полную ремиссию криптоспоридиаза. Обычно симптомы исчезают, как только CD4 поднимутся выше 250. Нет стандартного лечения микроспоридиаза. Албендазол может уменьшить диарею, но не может вызывать эрадикацию микроорганизма из стула.

Симптоматическое лечение – основа лечения диареи, особенно, когда идентифицирована излечиваемая причина. Могут быть применены ненаркотические, наркотические или антисекреторные препараты. Хроническая диарея может привести к мальнутриции, которая может жизнь подвергнуть опасности. Оценка диеты и обеспечение достаточными калориями является критическим. Важно применение пищевых добавок, витаминов и минералов. В зависимости от тяжести мальабсорбции, должно рассматриваться энтеральное питание. Тотальное парентеральное питание показано, когда энтеральный путь противопоказан или ограничен.

И в заключение, инфекционист должен предложить рекомендации по диагностике ВИЧ-инфицированных пациентов с диареей. Они основаны на применении данных из тщательного анамнеза, физикального исследования и оценки известных лабораторных данных. Вначале должна быть проведена дифференциация диареи тонкой и толстой кишки. Опрос включает количество CD4, длительность диареи, частоту и характеристику стула, степень потери веса, применение недавно антибиотиков или антиретровирусной терапии, предшествующие оппортунистические инфекции или другие болезни или госпитализации. Физикальное исследование включает рост и вес, ортостатическое давление крови и степень похудания. Патология кожи и слизистых оболочек может указать на дефицит нутриентов (к примеру, дефицит витаминов группы В вызывает стоматит). Необходимы посевы кала на сальмонеллы, кампилобактер и иерсинии и исследование на наличие паразитов для пациентов с количеством CD4 более чем 200. Если пациент также имеет лихорадку, должны быть сделаны посевы крови на сальмонеллез. Если все такие тесты отрицательные, а симптомы продолжаются, должна быть выполнена верхняя эндоскопия с биопсией, после которой проводится колоноскопия.

16.5. Болезнь трансплантат против хозяина.

Аллогенная трансплантация костного мозга все чаще применяется для лечения различных расстройств, но главным образом для гематологических злокачественностей и иммунологических заболеваний. Болезнь «трансплантат против хозяина», которая часто поражает ЖКТ, – одно из наиболее частых осложнений этого типа трансплантации.

Болезнь «трансплантат против хозяина» ЖКТ возникает у 40-50% всех пациентов и, примерно, у 10% пациентов развивается тяжелая болезнь (2-4 стадии) и около половины таких случаев приведут к значительной заболеваемости и смертности (Wagner J.E.Jr. et al, 1989).

Эпителиальные клетки в ЖКТ – главная мишень болезни «трансплантат против хозяина» вместе с множеством других клеток хозяина, включающими клетки эпителия кожи и слизистых оболочек, клетки волосяных фолликулов, желчных ходов печени, эпителиальных клеток дыхательных путей, костного мозга и иммунной системы (Flowers M.E. et al., 1999).

Клиника.

Наиболее значимые симптомы поражения верхнего отдела ЖКТ включают анорексию, диспепсию, тошноту, рвоту и боль в животе (Wakui M. et al., 1999). Болезнь «трансплантат против хозяина» со стороны нижнего отдела ЖКТ проявляется объемной водной диареей (обычно секреторной природы) в первые 3 месяца после трансплантации, сочетающейся с вздутием живота, непроходимостью и, в ряде случаев, скрытым кишечным кровотечением (Jiang Q. et al., 2005). Очевидно, что клинические проявления поражения ЖКТ не специфичны. Имеется широкий перекрест симптомов со многими желудочно-кишечными заболеваниями. Болезнь «трансплантат против хозяина» разделяется на острую и хроническую формы и может поражать любую часть ЖКТ (Weisdorf D.J. et al., 1990). При острой форме заболевания диарея часто тяжелая и может быть водяной или кровавой.

В ЖКТ дистальный отдел тонкой кишки и толстая кишка – наиболее частые места болезни «трансплантат против хозяина». Наиболее частые симптомы – приступы острой боли в нижней части живота и слизисто-водянистая, часто зеленого цвета диарея (McDonald G.V. et al., 1986). Диарея секреторная и может быть даже у пациента, который не принимает пищи. Ежедневно может выделяться несколько литров стула, что приводит к тяжелому водному и электролитному дисбалансу. Может также возникнуть энтеропатия с потерей белка и выраженной гипоальбуминемией. Жизнеопасное кровотечение может сопутствовать интенсивному оголению и изъязвлению кишки. Другие симптомы и признаки, такие как тошнота, рвота, боль в эпигастрии, мелена, рвота кровью и дискомфорт, которые также возникают согласно локализации места поражения в ЖКТ. Такие клинические проявления похожи на картины других заболеваний, таких как гастриты, ПЯ, вирусные или бактериальные энтериты и лекарственный токсикоиндуцированный мукозит, которые могут возникнуть под влиянием иммунной супрессии и стрессового состояния.

Диагностика.

Болезнь «трансплантат против хозяина» ЖКТ может быть диагностирован на основании клинических проявлений, эндоскопической картины и гистопатологической оценки. Острое заболевание определяется как возникшее в течение 20-100 дней после трансплантации, а хроническое как про-

явившееся через 100 дней после пересадки костного мозга (Schulenburg A. et al., 2004).

Клиническая система стадий основана на степени вовлечения каждой органной системы и разработана исследователями из Сиэтла (Bombi J.A. et al., 1995):

Степень 1, 500-1000 мл стула/день, сочетающегося с тошнотой и рвотой;

Степень 2, 1000-1500 мл стула/день, гистологически доказанная болезнь «трансплантат против хозяина» ЖКТ эндоскопическими биопсиями;

Степень 3, 1500-2000 мл стула/день;

Степень 4, более 2000 мл стула/день, сочетающееся с непроходимостью и сильной болью в животе.

ЭГДС выполняется для оценки боли в эпигастрии и чувствительности ее при пальпации, тошноты и рвоты. Сигмоидоскопия применяется для пациентов с диареей, болью внизу живота и кровотечением из прямой кишки. Комбинированное исследование верхнего и нижнего отделов ЖКТ используется при перекресте симптомов. Эндоскопические данные при болезни «трансплантат против хозяина» ассоциируются со стадиями болезни, колеблясь от нормальной слизистой оболочки до эритемы, отека, эрозий, изъязвлений и отторжения слизистой оболочки (Goker J. et al., 2001). Эндоскопические данные классифицируют по степеням, согласно следующим критериям (Рисунок 97):

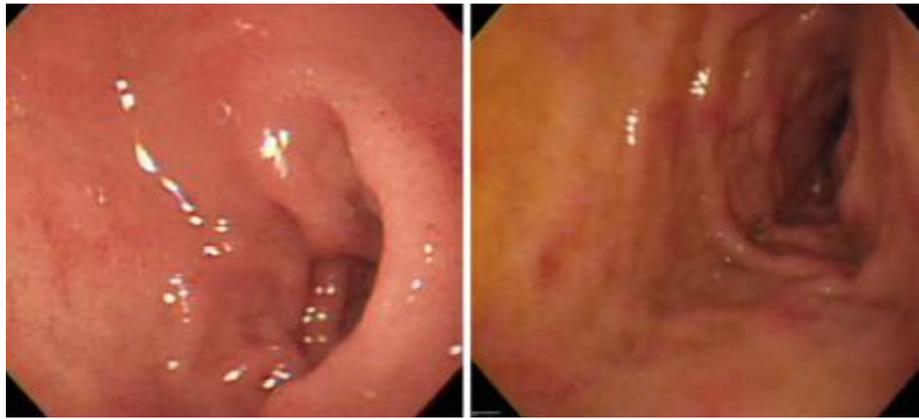
Степень I, отсутствие сосудистого рисунка и/или локальная легкая эритема;

Степень II, умеренный отек и эритема;

Степень III, отек, эритема, эрозии и/или кровотечение;

Степень IV, изъязвление, экссудат и/или кровотечение (Cruz-Correa M. et al., 2002).

Эндоскопические данные болезни «трансплантат против хозяина» могут быть представлены в широких пределах, включая легкий отек, эритему, эрозии, отторжение слизистой оболочки и язвы с/без кровотечения (Рисунок 98). Отторжение слизистой оболочки отмечается редко, но это высоко специфический признак. Отмечается несогласованность поражений в различных отделах ЖКТ.



А

Б



В

Г

Рисунок 97. Эндоскопические данные болезни «трансплантат против хозяина» дуоденум. А, степень I заболевания: легкий отек и отсутствие сосудистого рисунка. Б, степень II: умеренный отек и эритема. В, степень III заболевания характеризуется выраженным отеком и эрозиями. Г, степень IV заболевания демонстрирует изъязвления слизистой оболочки и экссудат, покрывающий отечную слизистую оболочку.



А

Б

Рисунок 98. А, активное и диффузное кровотечение в антральном отделе желудка. Б, эрозии, эритема антрального отдела желудка.

Кишечные проявления острой болезни «трансплантат против хозяина» представлены диффузной эритемой, отеком, эрозиями, язвами и отторжением слизистой оболочки, которые могут напоминать тяжелый язвенный колит (Рисунок 99).

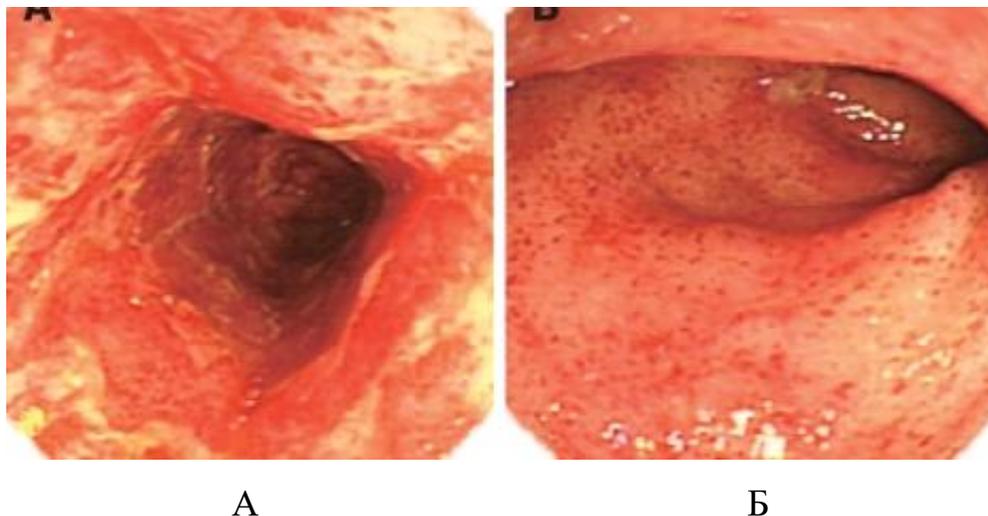


Рисунок 99. А, эритема, отек, отторжение слизистой оболочки в нисходящем отделе толстой кишки. Б, многочисленные геморрагические пятна и поверхностные язвы в прямой кишке.

Острая болезнь «трансплантат против хозяина» – тяжелое осложнение, требующее быстрого назначения иммуносупрессивных средств. Тонкая кишка часто вовлекается острым заболеванием с развитием диареи, боли в животе, тошноты, рвоты и стула с кровью. Диагноз труден и болезнь «трансплантат против хозяина» должна быть дифференцирована от других состояний с похожими клиническими картинами, такими как ЦМВ энтерит и инфекция *Clostridium difficile*. Диагноз облегчается при наличии мультисистемного заболевания, особенно, когда может быть биопсировано поражение кожи. У пациентов без поражения кожи, нужно проведение ЭГДС и илеоколоноскопии. До настоящего времени ЭГДС была золотым стандартом для исследования дуоденум с данными отека слизистой оболочки, отторжения слизистой оболочки, эрозий, эритемы и кровоточащих язв.

Клиническая эффективность капсульной эндоскопии при болезни «трансплантат против хозяина» была продемонстрирована в двух исследованиях. Neumann S. с соавторами (2007) обследовали 14 пациентов с клиническими признаками острой болезни «трансплантат против хозяина» после трансплантации костного мозга. Это исследование показало, что патология вовлекает всю длину тонкой кишки и более интенсивно в подвздошной по сравнению с тощей кишкой. Такие данные были подтверждены Yakoub-Agha I. с соавторами (2004).

Капсульная эндоскопия также хорошо переносится критически больными пациентами, но необходимо отметить некоторые недостатки. У неко-

торых пациентов капсула может задержаться в желудке. Для улучшения эвакуации может быть применен эритромицин. Несмотря на ограниченное количество литературных данных, капсульная эндоскопия сейчас рассматривается как альтернатива ЭГДС при обследовании пациента с болезнью «трансплантат против хозяина», особенно у критически больных пациентов, требующих быстрого терапевтического решения. Для диагностики острой болезни «трансплантат против хозяина» капсульная эндоскопия также эффективна, как и ЭГДС (Eisen G.M., 2007).

Поскольку нет корреляции между проявлениями слизистой оболочки при эндоскопии и гистологическими данными, рекомендуется эндоскопическая биопсия слизистой оболочки (Khan K. et al., 2006). Следовательно, у пациентов, подвергнутых эндоскопической процедуре, биоптаты должны быть взяты из эндоскопически нормальной и ненормальной слизистой оболочки. ЭГДС и/или колоноскопия с биопсией желудка, тонкой кишки, толстой и прямой кишки – все подходит для диагностических целей. У пациентов, подвергнутых эндоскопии, самое демонстративное место биопсии – дистальная часть толстой кишки с чувствительностью от 82% до 95% (Ross W.A. et al., 2008). Имеются сообщения о значительном риске развития гематомы дуоденум после биопсии (Khan K. et al., 2006; Murakami C.S. et al., 1999). Факторы риска такого осложнения включают острую форму болезни «трансплантат против хозяина» и тромбоцитопению. Следовательно, гибкая сигмоскопия с биопсией дистального отдела толстой кишки предпочтительная для изначальной оценки острой болезни «трансплантат против хозяина». Однако, если биопсия при сигмоскопии отрицательная, или если преобладают гастроинтестинальные симптомы со стороны верхнего отдела ЖКТ, рекомендуется ЭГДС с биопсией (Weisdorf D.J. et al., 1998). В некоторых центрах, как изначальная оценка диареи после трансплантации костного мозга, проводится сочетанная верхняя эндоскопия и колоноскопия

Дифференциальный диагноз включает нежелательные реакции химиотерапевтических агентов или других медикаментов, лимфому и вирусные, бактериальные, грибковые или паразитарные инфекции (Cox G.J. et al., 1994)

Лечение.

Поскольку болезнь «трансплантат против хозяина» поражает так много различных органов, то лечение обычно проводится мультидисциплинарной командой из трансплантолога, дерматолога, пульмонолога, гастроэнтеролога, офтальмолога и других специалистов.

И в заключение, эндоскопические данные в диагностике болезни «трансплантат против хозяина» ЖКТ высоко вариабельны. Имеется расхождение между эндоскопической и гистологической оценкой тяжести заболевания. Для подтверждения диагноза болезни «трансплантат против хозяина» ЖКТ необходимо взятие гастроинтестинальных биоптатов.

16.6. Диарея после трансплантации почки.

Трансплантация почки – лечение выбора для большинства пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. После операции иммуносупрессивная терапия играет решающую роль в поддержании функции трансплантата. За последние 20 лет, в результате более эффективного и безопасного иммуносупрессивного лечения, клинический исход лечения трансплантацией почки значительно улучшился, демонстрируя превосходную частоту выживаемости, как для пациента, так и для трансплантата.

Гастроинтестинальные осложнения часты у реципиентов почки и могут включать патологию полости рта, эзофагиты, пептическую язву, диарею, расстройства толстой кишки и злокачественность. Патология полости рта может быть вызвана лекарствами, такими как циклоспорин и сиролимус, вирусной или грибковой инфекцией. Лейкоплакия может развиваться у пациентов с вирусом Эпштейн-Барра. Наиболее частое расстройство пищевода – кандидозный эзофагит. Много пациентов страдает от тошноты, рвоты и желудочного дискомфорта. Такие расстройства более часто у пациентов, получающих микофенолата мофетил. Пептическая язва встречается реже, чем в прошлые годы. Пациенты с пептической язвой в анамнезе особенно склонны к таким осложнениям. Другие гастродуоденальные расстройства вызываются ЦМВ и вирусом простого герпеса. Диарея частое расстройство, которое может быть вызвано патогенными микроорганизмами, иммуносупрессивными агентами, антибиотиками и другими лекарствами. Расстройства толстой кишки состоят, главным образом, из кровотечения, обычно вызванного длительной ЦМВ инфекцией, или перфорации, которая вызывается дивертикулитами или кишечной ишемией. Рак толстой кишки, анальная карцинома и Эпштейн-Барра вирусное пролиферативное заболевание особенно часто встречаются у реципиента трансплантата. Лимфома желудка (MALT лимфома) может развиваться у реципиента после трансплантации почки. Обычно поддается эрадикации *H. pylori*.

Гастроинтестинальные осложнения часто возникают в течение нескольких дней после операции трансплантации почки. Поскольку это приводит к значительным дополнительным осложнениям, включающие отторжение трансплантата или замедление приживления, они должны быть предотвращены так быстро, как это возможно. Из всех желудочно-кишечных осложнений, диарея представляет самый абсолютный риск и ассоциируется с применением медикаментов, включающих такролимус и циклоспорины. У пациентов, подвергнутых операции трансплантации, самый высокий риск для развития осложнений, включающих диарею, обнаруживается у женщин и у пациентов с сахарным диабетом (Cadena K., 2008). Кроме этого, пациенты любого возраста, которые подвергались диализу длительный период времени, также могут иметь большой риск для осложнений. Когда нет эффективной профилактики и нет эффективного лечения, диарея является риском неудачной процедуры трансплантации. Это не только ведет к отторжению трансплантата, но может также быть причиной смерти. По этой причине

риск гастроинтестинальных осложнений должен быть предусмотрен до операции трансплантации.

Этиология.

Многочисленные микроорганизмы могут быть ответственны за диарею (Таблица 81). Наиболее частые причины острой диареи – вирусная этиология. Примерно, у 50% пациентов, получающих антибиотики по различным причинам, развивается *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея (Sellin J.H., 2001). Симптомы могут начаться в любое время во время курса антимикробной терапии или даже после прекращения лечения. В то время когда нет микробной инвазии слизистой оболочки кишечника, псевдомембранозный колит – результат токсического воздействия. Наиболее частый симптом – диарея, часто ассоциированная с лихорадкой. Дегидратация, гипоальбуминемия, электролитные расстройства и перфорация толстой кишки, вследствие некротического колита, наиболее частые осложнения. Колоноскопия обычно показывает типичный псевдомембранозный колит, а идентификация *Clostridium difficile* или ее токсина в кале может подтвердить диагноз. Рецидив заболевания может развиваться до 20% случаев (Keven K. et al., 2004). Другие кишечные бактерии, вызывающие диарею, включают *Shigella*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* и *Campylobacter*.

Таблица 81. Основные микроорганизмы, ответственные за диарею у пациентов с трансплантацией почки

Агент	Микроорганизм
Бактерии	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella species</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , другие кишечные патогены (<i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Escherichia coli</i>)
Вирусы	ЦМВ, простой вирус герпеса, аденовирус, коксаки, ротавирус
Паразиты	<i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Isospora belli</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Giardia lamblia</i>

ЦМВ инфекция с поражение ЖКТ – другая причина диареи. При ЦМВ энтероколитах с/без лихорадки, ЖКК, перфорации и токсический мегаколон – возможные осложнения.

Лекарственно-индуцированная диарея частая. Иммуносупрессивные агенты могут вызывать диарею. Антибиотики – хорошо признанная причина диареи. Побочные гастроинтестинальные эффекты: инфекции (бактерии, вирусы, грибы), абдоминальная боль, тошнота/рвота, диспепсия и диарея – часты у пациентов после трансплантации и из них наиболее частая диарея (Pescovitz M.D., Navarro M.T., 2001). Дифференциация между инфекционным заболеванием и лекарственно-индуцированной диареей как важна, так и трудна. Лекарственный анамнез – изначальный шаг в диагностике.

Диагностика.

Для диагностики применяется пошаговый подход (Maes B. et al, 2006).

Шаг 1. Отмена иммуносупрессивных препаратов, ассоциированных с диареей. Они включают антиаритмические, антигипертензивные, антидиа-

бетические средства, слабительные, антибиотики, диуретики, ИПП, ингибиторы протеаз.

Шаг 2. Микробиологическое исследование стула. Исследование включает посевы на патогенные бактерии, включающие *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Escherichia coli*, *Campylobacter spp.*, окрашивание и культивирование кислотоустойчивых бактерий (*Mycobacterium complex*), исследование на ова и паразиты (*Isospora belli*, *Cryptosporidia*, *Microsporidia*, *Pneumocystis carinii*, *Balantidium coli*) и грибы (*Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*). Также должно быть выполнено исследование на токсин *Clostridium difficile*.

Шаг 3. Исключение ЦМВ инфекции. Также должен быть выполнен скрининг на вирусы (аденовирус, энтеровирус, ротавирус, ЦМВ). Если положительный случай ЦМВ был идентифицирован или заподозрен, далее должны быть взяты биоптаты из верхнего и/или нижнего отдела ЖКТ для гистологии и иммунопероксидазного окрашивания.

Шаг 4. Исключение дисбиоза. Если нет диагноза после шага 3, должен быть исключен дисбиоз, если доступны, дыхательными тестами с ^{14}C -гликохолевой кислотой или ^{14}C -В-ксилозой. Если тесты положительные или, если дисбиоз заподозрен по клинике, назначается лечение антибиотиками.

Шаг 5. Адаптация иммуносупрессивной терапии. Если диарея у пациента все еще не разрешилась, необходимо разумно пересмотреть режим иммуносупрессии.

Шаг 6. Колоноскопия. Пациенты с персистирующей диареей затем исследуются колоноскопически с биопсией слизистой оболочки для гистологического исследования и окрашивания на паразиты, спирохеты, грибы, кислотоустойчивые бациллы и ЦМВ. Макроскопическая патология характеризуется природой (эрозии, изъязвления, неоплазия, ранимость слизистой оболочки, кровотечение) и протяженностью (диффузное, локализованное в прямой кишке, левой половине толстой кишки, поперечно-ободочной и терминальном отделе подвздошной кишки). Каждый биопсийный слайд должен быть оценен на наличие или отсутствие (под)слизистого инфильтрата; изменений ворсинок и крипт; цитологической аномальности эпителиальных клеток; включений инфекции; другой патологии. Если обнаружена патология, назначается соответствующая терапия и пациент вновь оценивается через 1-2 недели.

Шаг 7. Эмпирическое лечение. Если диарея у пациента все еще не разрешилась, назначается эмпирическое лечение антидиарейными препаратами или диетой (включая пищу без лактозы). Пациенты вновь обследуются через 1-2 недели.

Хотя диарея довольно часто вызывается бактериями, значительное количество случаев не имеет доказательств инфекции. В таких случаях диарея рассматривается как токсический эффект иммуносупрессивной терапии, но патогенетические механизмы остаются неясными (Scott L.J. et al., 2003). Диарея широко признана как нежелательная реакция микофенолата мофети-

ла (Gonwa T.A., 1996) и такролимуса (Scott L.J. et al., 2003) и более редко си-ролимуса. В одном исследовании, среди 41 случая диареи у пациентов после трансплантации почки, 41,4% из них были инфекционного происхождения, в то время как 34% были связаны с токсичностью лекарств (Altıparmak M.R. et al, 2002). В другом исследовании среди 26 пациентов с персистирующей фебрильной диареей, 60% случаев были инфекционного происхождения, в то время как 40% были связаны с токсичностью микофенолата мофетила (Maes B.D. et al., 2003). Среди посттрансплантационной диареи, вторичной к токсичности микофенолата мофетила, эндоскопия выявляла данные эрозивного энтероколита и гистологию с патологией, похожей как при БК (Maes B.D. et al., 2003). Karagiannis S. с соавторами (2007) впервые применили капсульную эндоскопию у пациентов с диареей после трансплантации почки. Авторы показали, что капсульная эндоскопия – полезный диагностический инструмент у пациентов после трансплантации почки с хронической диареей, а афтозные язвы, вероятно, составляют эндоскопические картины токсичности микофенолата мофетила в тонкой кишке.

Лечение.

Неспецифическое лечение диареи включает покой и употребление большого количества жидкости, предпочтительно с сахаром и электролитами. В большинстве тяжелых случаев необходимо внутривенные инфузии жидкости и электролитов. Опиаты в начале заболевания должны избегаться, так как диарея может выводить токсины и микроорганизмы. Однако они могут быть полезны в случае персистирующей диареи. Специфическое лечение зависит от этиологии. В случае диареи, вызванной иммуносупрессивными агентами, отмена лекарств обычно достаточна для обратного развития симптомов. Антибактериальные или противопаразитарные агенты могут быть даны до получения результатов посевов кала. Лечение *Clostridium difficile* состоит из ванкомицина 125-500 мг орально 4 раза в день 7-14 дней. Кроме этого пробиотики могут уменьшить риск рецидива. Холестирамин, 1 г 3 раза в день в течение 5 дней, может связывать токсин и может применяться в легких случаях.

16.7. Дисбиоз тонкой кишки.

В западной популяции наиболее частая причина хронической диареи – СРК, ВЗК, целиакия, лямблиоз и идиопатическая секреторная диарея (Fine D., Schiller L.R., 1996).

Дисбиоз тонкой кишки – хорошо известная причина мальабсорбции и стеатореи, которая классически описана или как структуральная патология в тонкой кишке, такая как дивертикул тощей кишки, послеоперационная слепая петля, или как тяжелое расстройство моторики (к примеру, идиопатическая псевдообструкция, диабетическая нейропатия, склеродермия; Cummins A.G., 2000). Сейчас все чаще предполагается, что дисбиоз может также быть представлен без какой либо структуральной патологии (Toskes P.P., 1999). К примеру, сейчас признано, что дисбиоз может часто быть представлен у лю-

дей старческого возраста, которые могут иметь нарушения моторики (McEvoy A. et al., 1988) и при таких состояниях как хронический панкреатит, хроническая почечная недостаточность и цирроз печени (Lembeke B. et al., 1985; Morencos F. et al., 1995).

Предыдущие исследования показали, что дисбиоз составляет менее 11% хронических диарей (Schiller L.R. et al., 1994). Действительная частота дисбиоза, как причины скрытой хронической диареи не известна и, вероятно, не диагностируется. Часто в общей практике, пациенты с хронической диареей лечатся эмпирически антибиотиками. Некоторые из таких пациентов могут иметь дисбиоз.

Симптомы дисбиоза включают хроническую диарею, вздутие, боль в животе и тошноту (Toskes P.P., 1999).

При дисбиозе микробная популяция напоминает флору толстой кишки. У здоровых людей, проксимальный отдел тонкой кишки имеет только небольшое число (примерно, 10^3 микроорганизмов/мл), главным образом, грамположительных аэробов (Lewis J. et al., 1997), но при дисбиозе колонизируется большим числом грамотрицательных аэробов и анаэробов (Cummins A.G., 2000). Такие бактерии классически продуцируют диарею и мальабсорбцию неконъюгированных желчных кислот даже при отсутствии атрофии ворсинок, делая их недостаточными для образования мицелл и всасывания жира. Другие предложенные механизмы диареи – дефицит, вызванный бактериями, витамин В₁₂, осмолярная диарея, от органических кислот, продуцированных бактериями, другими бактериальными метаболитами, такими как свободные жирные кислоты, органические кислоты. Однако эти механизмы вызывают диарею при тяжелом и затянувшемся дисбиозе, вызывая дополнительное повреждение энтероцитов слизистой оболочки, но это обычно сочетается со структуральной патологией кишечника (Cummins A.G., 2000). Такое множество механизмов приводит к мальабсорбции углеводов, жиров, белков и витаминов.

Дисбиоз тонкой кишке остается трудным для диагностики. Метод культивирования дуоденальной жидкости требует для диагноза дисбиоза более чем 10^5 микроорганизмов/мл. Этот метод традиционно считается как наиболее точный метод для диагностики дисбиоза (Fine D., Schiller L.R., 1996; Cummins A.G., 2000). Пациенты подвергаются верхней эндоскопии, во время которой через катетер для холангиографии производят аспирацию дуоденальной жидкости. Для исключения возможной контаминации желудочной кислотой замеряется pH. Дуоденальная жидкость (1 мл) культивируется на чашках с кровавым агаром в аэробных и анаэробных условиях 1-2 дня.

Другой метод – неинвазивные дыхательные тесты. Первый такой тест с ¹⁴C-гликолевой кислотой оказался нечувствительным (Lembeke B. et al., 1985). Другие субстраты, которые используются, включают ¹⁴C-В-ксилозный тест и тесты с лактозой и глюкозой (King C.E. et al., 1983; Bond J.H. et al., 1973). Все эти тесты, из-за низкой чувствительности и специфичности широ-

ко не применяются (Cummins A.G., 2000). Другие лабораторные тесты, такие как индикан мочи, фенолы, лекарственные метаболиты и конъюгированная парааминобензойная кислота не помогают (Toskes P.P., 1999).

Заключение раздела 16.

Установление точного диагноза диареи, основанное только на анамнезе, может быть трудным и имеет тенденцию приводить к избыточной диагностике функциональных расстройств кишечника, таких как СРК. Однако у большинства таких пациентов типичные симптомы и отрицательное изначальное исследование пропускают положительный диагноз. У таких пациентов, где имеются сомнения, исследование кала и взвешивание стула может помочь в определении более вероятной диареи или функционального расстройства. Изначальная оценка должна включать полный анализ крови, СОЭ, электролиты, функциональные печеночные тесты, определение железа, витамина В₁₂, фолатов и функцию щитовидной железы. Скрининговые тесты, такие как антитела к антиэндомизину на целиакию, как наиболее частую энтеропатию в европейской популяции, должны быть в плане исследования выполнены рано. Изначальная оценка должна определить, нужно ли дальнейшее исследование, и, если нужно, то на что направить исследование: на толстую кишку, тонкую кишку или поджелудочную железу. Такой анализ должен быть разумно выполнен на догоспитальном этапе.

Для большинства хронических диарей, вызванных заболеваниями толстой кишки и отсутствием клинических доказательств мальабсорбции, исследование фокусируется на нижнем отделе ЖКТ в первую очередь. Исследование толстой кишки должно связываться с возрастом, помня о риске неоплазии. Риск выше у первой степени родственников с колоректальным раком. Полное колоноскопическое исследование толстой кишки рекомендуется проводить у лиц старше 45 лет. У пациентов более молодого возраста можно ограничиться гибкой сигмоскопией.

Пациенты с мальабсорбцией представляют малую пропорцию лиц с хронической диареей. Анамнез может прямо указать на исследование тонкой кишки или поджелудочной железы. Серологические тесты на целиакию выявят большинство случаев без инвазивного исследования, но у лиц с предположением мальабсорбции тонкой кишки, несмотря на отрицательные тесты на целиакию, должна быть проведена биопсия дистальной дуоденум для исключения других редких форм энтеропатий тонкой кишки. Эта стратегия вытесняет многие старые тесты функции тонкой кишки.

Неинвазивные тесты, для достижения адекватной чувствительности при панкреатической недостаточности в настоящее время зависят от наличия, по крайней мере, умеренного нарушения экзокринной функции. Имеются не прямые и прямые функциональные тесты панкреатических ферментов (таких как эластаза или химотрипсин) в стуле. Хотя чувствительность и специфичность тестов одинакова, фекальная эластаза предпочтительнее из-за легкого применения. Такие тесты специфичны для панкреатической мальабсорбции. Жир в стуле не достаточно отличает мальабсорбцию тонкой кишки

от панкреатической. Оптимальное исследование для дисбиоза тонкой кишки остается неясной. Посевы аспирата тощей кишки или биопсия тонкой кишки остаются золотым стандартом. Чувствительность водородных дыхательных тестов только, примерно, 60%. Учитывая недостатки в современных методах диагностики панкреатической недостаточности, мальабсорбции желчных кислот и дисбиоза тонкой кишки, часто применяется эмпирическая терапия. Несмотря на интенсивные и экстенсивные исследования, некоторые случаи остаются не диагностированными. Хотя нет исследований, формально оценивающих протоколы для хронической диареи, считается, что, примерно, две трети случаев могут быть диагностированы, используя такие подходы, как описано выше. Оставшиеся пациенты будут с водяной, секреторной, саморазрешающейся «идиопатической» диареей (преимущественно инфекционной).

Анализ кала и лабораторные тесты – изначальный шаг в оценке клинического сценария, предполагающего инфекционную диарею. У пациентов с хронической необъяснимой диареей рекомендуется колоноскопия с неприцельной биопсией правой и левой половины толстой кишки. Сигмоскопия – альтернативный подход, хотя можно пропустить правостороннее органическое заболевание. Во время колоноскопии рекомендуется интубация терминального отдела подвздошной кишки. У пациентов с хронической диареей или предполагаемой мальабсорбцией, неубедительной колоноскопией и биопсией, позитивной серологией на целиакию рекомендуется ЭГДС с биопсией тонкой кишки (минимум 4 биоптата из дуоденум). Энтероскопия для оценки хронической диареи рутинно не рекомендуется, но может быть успешной для исследования тонкой кишки, когда другие исследования не диагностические. Видео капсульная эндоскопия не рекомендуется для рутинной оценки хронической диареи. У пациентов с ВИЧ и диареей, если лабораторная оценка не является диагностической, предлагается или гибкая сигмоскопия, или колоноскопия. Для ВИЧ пациентов с персистирующей диареей, при отсутствии диагноза после гибкой сигмоскопии, рекомендуется тотальная колоноскопия с биопсией и/или ЭГДС с биопсией. У пациентов с подозрением на болезнь «трансплантат против хозяина» и диареей, как изначальная оценка, предполагается гибкая сигмоскопия с биопсией дистального отдела толстой кишки. В случае негативной гистологии дистального отдела толстой кишки или когда преобладают симптомы со стороны верхнего отдела ЖКТ, рекомендуется ЭГДС с биопсией.

17. ЗАПОР

Большинство заболеваний ЖКТ проявляется общими синдромами. Среди функциональных и органических заболеваний ЖКТ значительное место занимает синдром хронического запора. Запор – распространенный симптом, но часто остается нераспознанным до тех пор, пока у пациента не разовьются осложнения, такие как аноректальные расстройства или дивертикулярная болезнь. На основе частоты стула в различных популяциях предложено несколько определений запора. Хотя классически запор определен как менее трех дефекаций в неделю, запор означает различную сущность у разных людей. Поэтому применяются дополнительные критерии. Такие как напряжение при дефекации или ощущение неполной эвакуации, ощущение аноректальной обструкции, применение мануальных физических маневров для облегчения дефекации, твердый или комковатый стул. Для хирургического подхода, наиболее успешное определение запора – это изменение в характере опорожнения или консистенции стула, приводящие к острым или хроническим симптомам или заболеваниям, которые разрешаются после избавления от запора.

Запор – очень частая проблема пищеварения, возникающая у около 10-20% популяции. Частота запора увеличивается с возрастом, с наивысшей частотой у людей старческого возраста. Он наиболее часто встречается у женщин, у лиц с низким социально-экономическим статусом. Запор у людей старческого возраста более точно коррелирует с уменьшением употребления калорий, а не с уменьшением приема жидкости или пищевых волокон.

Этиология.

Причины запора многочисленны и большинство из них до сих пор плохо понятны. В литературе имеется много частично совпадающих, а иногда и противоречащих друг другу мнений. Чаще всего это обстоятельство связано с низким социально-экономическим положением, факторами питания, отсутствием физической нагрузки, применением большого количества лекарственных препаратов и плохим состоянием кишечника.

Запор разделяется, с частичным перекрытием, на проблемы с консистенцией стула (твердый, болезненный стул) и проблемы с частотой опорожнения (редкий, трудность с эвакуацией, потуги во время дефекации). Хотя твердый стул часто приводит к затрудненным дефекациям, мягкий объемистый стул может также ассоциироваться с запором, особенно у людей старческого возраста с анатомической патологией и у пациентов с нарушенной аноректальной моторикой.

Запор приводит к различным субъективным симптомам и ассоциируется с патологией (к примеру, дивертикулярная болезнь толстой кишки, геморроидальная болезнь и анальные трещины), которые возникают вторично от повышенного внутрипросветного давления в толстой кишке и внутрисосудистого давления в венозном геморроидальном сплетении.

Почти 50% пациентов с дивертикулярным или аноректальным заболеванием, при проведении опроса, испытывают запор. Однако почти все из таких пациентов при тщательном сборе анамнеза, имеют симптомы, предполагающие затруднения с дефекацией или с частотой стула.

Частота запора увеличивается экспоненциально у людей старше 65 лет. Это может отражать сочетание изменение диеты, уменьшение мышечного тонуса и физической активности и использование медикаментов, которые могут приводить к относительной дегидратации или дисмоторике толстой кишки. Некоторые исследователи предполагают кумулятивное воздействие нейротоксинов внешней среды, могущих с возрастом играть роль в частоте запора (Basson M.D., 2008). У некоторых пациентов хроническое или повторное повреждение органов таза (к примеру, при беременности) или развитие анатомических изменений (к примеру, ректальный пролапс, ректоцеле) может привести к функциональному нарушению проходимости.

Причины запора могут быть первичные (внутренние) или могут быть внешние. Причины запора напрямую связанные с толстой или прямой кишкой:

- Левосторонняя обструкция (опухоли, завороты, стриктуры).
- Замедленная моторика толстой кишки, особенно у пациентов с длительным применением слабительных лекарственных препаратов.
- Болезнь Гиршпрунга.
- Нарушение опорожнения анатомического или функционального характера. Признаком является невозможность опорожнения толстой кишки при потугах, часто даже с мягким стулом. К анатомической обструкции может приводить спазм наружного сфинктера, короткий сегмент болезни Гиршпрунга и повреждение срамного нерва при родах.

Внешние причины быть вызваны инвагинацией передней стенки прямой кишки при потугах, выпадении прямой кишки и ректоцеле. Функциональные причины включают особенности питания, прием медикаментов и системные заболевания.

Диагностика.

До настоящего времени отсутствует общепринятое мнение о том, какие тесты предпочтительны для применения, и в каком порядке необходимо проводить исследование пациента с запором. Диагноз может быть поставлен простым опросом пациента о частоте стула («пропущенные дни»), его плотности, надо ли пациенту натуживаться для того чтобы было опорожнение, времени, проводимом в туалете, о применении слабительных ЛП и любых других жалобах, испытываемых пациентом. Важна длительность проблем. У подростка или молодого человека, длительность проблемы помогает отличить врожденные дефекты от приобретенных случаев. Опухолевая обструкция мало вероятна у пациентов старше 50 лет с симптомами более 2 лет.

Опрос относительно начала запора может снабдить этиологической информацией относительно изменения питания, новых лекарств или снижения физических нагрузок. Большинство пациентов употребляют мало воло-

кон или воды. Важен опрос о количестве жидкости и ее типе, которые пациент выпивает в день. Эпидемиологические исследования установили ясную связь между употреблением кофе и ухудшением запора (Basson M.D., 2008). Диуретических эффект кофе, чая и алкоголя контрпродуктивный. Молочные продукты у некоторых лиц могут быть причиной запора.

Состояние моторики толстой кишки представляет баланс между факторами, которые способствуют моторике и теми, которые ее угнетают. Наиболее важный фактор – это физическая активность, которая стимулирует моторику толстой кишки. Наркотики, антипсихотические агенты уменьшают моторику. Диуретики, кофе, чай или алкоголь препятствуют поступлению воды в толстую кишку. Хроническое применение слабительных ЛП также может быть причиной рефрактерного запора.

Особенно серьезно нужно относиться к ректальному кровотечению и тщательно его исследовать, особенно у пациента старше 50 лет или с семейным анамнезом колоректального рака. Пациенты с геморроем, могут также иметь ректосигмоидный рак. Как при раке, так и при геморрое может быть алая кровь из прямой кишки. Большинство пациентов старше 50 лет или с семейным анамнезом колоректального заболевания должны подвергаться скринингу на колоректальный рак, хотя бы гибкой сигмоскопией.

В конце опрос должен включать описание пациентом акта дефекации. Боль во время опорожнения может предполагать трещину или тенезмы от опухоли в прямой кишке. Боль при прохождении мягкого стула подозрительна в отношении непроходимости прямой кишки.

Неврологические или эндокринные расстройства также могут быть причиной запора. Диабет ассоциируется с хронической дисмоторикой. Пациенты с гипотиреозом могут демонстрировать уменьшение моторики и замедление времени транзита. Больные с пангипопитуитаризмом, феохромоцитомой или множественными эндокринными неоплазиями также имеют риск развития запора. Когда нельзя выявить другие причины, особенно у пациентов с недавно начавшимся запором, и пациентов, которые рефрактерны к консервативному лечению, необходимо тщательное исследование гормонального фона.

Таким же образом, заболевания центральной нервной системы, такие как болезнь Паркинсона, множественный склероз и повреждение спинного мозга или его опухоли, могут вызывать запор.

Некоторые случаи запора имеют психогенный компонент, поскольку запор часто соматическое проявление психологического дистресса. Часто могут быть выявлена другая психологическая патология, особенно среди пациентов, которые рефрактерны к медикаментозному лечению и имеют нормальное время транзита и нормальные результаты исследования.

Физикальное исследование.

Обследование живота. Увеличение живота или опухоль могут указывать на опухоль или каловый завал. Большие грыжи брюшной стенки, особенно вентральные грыжи, могли возникнуть от повышенного внутрибрюш-

ного давления, которое требовалось для совершения дефекации. Редко, левосторонняя паховая грыжа с ущемлением сигмовидной кишки может быть причиной трудностей с перистальтикой толстой кишки. В то же время у старого человека, с недавно развившейся грыжей, имеется скрытый запор, частично вызванный обструкцией толстой кишки опухолью, и такие пациенты требуют обследования на колоректальный рак. Потребность для скрининга у таких пациентов противоречивая, а патофизиология связи между опухолями толстой кишки и грыжами не известна, поскольку ранняя опухоль не будет причиной запора. Перкуссией определяется наличие вздутия кишечника.

Исследование таза. У женщин внимание должно быть обращено на заднюю стенку влагалища с поисками каких-либо доказательств внутреннего пролапса или ректоцеле. Эта область должна быть обследована пальпацией в состоянии отдыха и затем при потугах. У многих женщин с ректоцеле нет запоров. Хорошие результаты после операции не гарантированы. И до операции нужно исключить другие потенциальные причины запора.

Пальцевое исследование прямой кишки:

- Пальпация каловых масс в кишечнике (каловый завал).
- Определение консистенции кишки/подвижности.
- Выявление патологических образований (опухоль, геморрой, трещина, пролапс).
- Наличие крови.
- Определение тонуса сфинктера.

Выявленные таким способом причины запора включают следующее:

- Анальную трещину, особенно у детей, которые удерживают кал, чтобы избежать болезненной дефекации.

- Стеноз ануса.
- Частичную обструкцию опухолями прямой кишки.
- Ректальный пролапс, который может быть наружным или внутренним. Анус должен быть тщательно обследован в покое и при потугах. Необходимо отличить полное выпадение прямой кишки от пролапса слизистой оболочки, который маловероятно вызывает запор. Во время нахождения пальца в прямой кишке необходимо попросить пациента натужиться, для того, чтобы получить доказательства внутреннего пролапса, хотя это относительно нечувствительный способ его диагностики. По крайней мере, в одном исследовании показана ассоциация между ректальным пролапсом и ректосигмоидными опухолями у пациентов старше 50 лет (Basson M.D., 2008). Вероятно, для таких пациентов показана сигмоскопия.

Кроме выявления причины запора, аноректальное исследование применяется для определения осложнения запора: наличие трещин, свищей, рубцов.

В компонент полного физикального исследования пациента должно входить выявление системных заболеваний, способствующих запору. Это эндокринные нарушения, такие гипотиреозидизм, гипопитуитаризм или сахарный диабет и неврологическая патология, такая как повреждение голов-

ного или спинного мозга, периферическая нейропатия, множественный склероз или болезнь Паркинсона.

Лабораторная диагностика.

Органические метаболические и эндокринные заболевания могут быть выявлены на основании проведения общего анализа крови, анализа кала на скрытую кровь, исследования функционального состояния щитовидной железы и уровня кальция.

Хотя эффективность теста на скрытую кровь горячо обсуждается, выполнение такого анализа необходимо проводить у пациента старше 50 лет. Наличие крови требует дальнейшего обследования. Никогда не считать, что у пациента кровотечение из геморроя или трещины, до тех пор, пока не будут исключены другие причины.

Рентген.

Клизма с применением бария помогает исключить мегаколон, мегаректум и другие колоректальные препятствия.

Эндоскопия.

Для исключения обструкции от рака, стриктур и внешнего давления показана колоноскопия. Пациенты с запором должны подвергаться колоноскопии, если имеют ректальное кровотечение, положительный анализ кала на скрытую кровь, потерю веса, железодефицитную анемию, недавнее начало запора, ректальный пролапс или изменение калибра стула.

Пациенты старше 50 лет для скрининга колоректального рака должны подвергаться колоноскопии. Хронический запор ассоциируется с раком толстой кишки (Roberts M.C. et al., 2003). В исследовании 563 пациентов сигмоскопией или колоноскопией, проведенных для оценки запора, колоректальный рак был обнаружен у 8 (1,4%), аденомы у 82 (14,6%) или запущенная патология (рак или аденома со злокачественностью, дисплазией высокой степени, ворсинчатыми признаками или размерами более 10 мм) у 24 пациентов (Perin C, Ladabaum U., 2002). Также были выявлены сопутствующие заболевания, такие как язва прямой кишки (ректальный пролапс), анальная трещина.

У молодого пациента для исключения заболевания дистальных отделов толстой кишки может быть достаточно гибкой сигмоидоскопии.

У некоторых пациентов во время колоноскопии может быть проведено лечение (дилатация) фиброзных стриктур от воспалительных заболеваний толстой кишки, ишемии или после оперативных вмешательств. Колоноскопия не может играть роль в каловом завале.

Противопоказанием к колоноскопии является подозрение на непроходимость или перфорации кишки. Другие относительные противопоказания включают острое воспаление толстой кишки, беременность второго или третьего триместра, недавний инфаркт, аневризма аорты и неконтактный пациент.

Гистологическое исследование.

Проводится биопсия любой обструктивной патологии толстой кишки (к примеру, опухолей, стриктур при болезни Крона, дивертикулитов) и аганглиоза при болезни Гиршпрунга.

Дифференциальная диагностика.

Хронический запор может возникнуть при поражении толстой кишки при воспалительных процессах, заболеваниях внутренних органов (склеродермия), болезнях центральной нервной системы (Таблица 82).

Таблица 82. Ключ к диагностике редких причин запора

Заболевание	Симптомы	Исследование
Целиакия Болезнь Крона	Задержка роста Боль в животе, изъязвление в полости рта и глубокие анальные трещины	ЭГДС с биопсией дуоденум Верхняя и нижняя эндоскопия с биопсией
Склеротический и атрофический лишай	Обычно девочки с утолщением и трещинами кожи перианальной области	Консультация дерматолога
Гипотиреозидизм	Похудание	Гормоны щитовидной железы
Опухоли таза/спинного мозга Склеродермия	Выраженные симптомы со стороны мочевой системы Симптомы со стороны верхнего отдела ЖКТ, рефлюкс, хроническая кишечная псевдообструкция	УЗИ, МРТ таза, позвоночника ЭГДС, рентген

Лечение.

Главным подходом к лечению запора всегда остается коррекция стиля жизни и оптимизация питания и, только потом, можно начать использование слабительных средств. В качестве базовой терапии, независимо от этиологии и патогенеза, рекомендуется увеличить употребление жидкости и пищи, содержащей повышенное количество пищевых волокон. Хотя и есть некоторые сомнения относительно эффективности физической активности при лечении запора, аэробные упражнения кажутся разумными. Даже бег трусцой может помочь стимулировать моторику толстой кишки.

Если это возможно, необходимо прекратить прием лекарственных препаратов, которые могут вызывать запор. Следующий шаг включает использование препаратов, увеличивающих объем каловых масс, осмотических слабительных и проведение физиотерапии, направленной на нормализацию функций органов малого таза. Если указанные методы терапии не приносят положительного эффекта, то следующим шагом должно стать использование контактных слабительных средств, прокинетики и клизм.

Хирургическое лечение показано только в исключительных случаях (синдром Ogilvy), когда все консервативные методы лечения не эффективны или, когда возникает риск перфорации толстой кишки. Субтотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом может быть показана у пациентов с

тяжелым хроническим запором, который рефрактерный к медикаментозной терапии. Медленный транзит по толстой кишке должен быть документирован до операции. Интестинальная псевдообструкция должна быть исключена радиологией или манометрическим исследованием до операции. Операция эффективна для лечения болезни Гиршпрунга.

Заключение.

Частые причины хронического запора включают нейрогенные расстройства (автономная нейропатия, кишечная псевдообструкция, сахарный диабет, множественный склероз, повреждения спинного мозга, паркинсонизм); СРК; и ненейрогенные расстройства (гипотиреозидизм, гиперкальцемия, гипокальцемия, беременность, порфирия и склеродермия). Запор также может быть нежелательной реакцией многочисленных лекарственных препаратов.

Американская ассоциация гастроэнтерологов предлагает следующие рекомендации для колоноскопии у пациента с хроническим запором (Bharucha E., 2007):

- Пациенты с запорами должны подвергаться колоноскопии, если они имеют ректальное кровотечение, положительный тест на скрытую кровь в кале, железодефицитную анемию, симптомы обструкции, недавнее начало запора, ректальный пролапс или изменение калибра стула.

- Хронический запор может быть риском развития колоректального рака. По этой причине пациенты, предъявляющие жалобы на запор старше 50 лет должны подвергаться колоноскопии.

- У молодых пациентов может быть достаточно гибкой сигмоидоскопии.

18. НЕДЕРЖАНИЕ КАЛА

Недержание кала – частая проблема, возникающая у около 3% популяции и более часто у лиц старческого возраста. Женщины страдают от недержания кала в несколько раз больше, чем у мужчины, что более вероятно вызвано родовыми повреждениями. Острое саморазрешающееся недержание кала может возникнуть у здоровых лиц во время эпизода тяжелой диареи. Хотя недержание кала не опасный для жизни симптом, оно часто вызывает психосоциальный дистресс и снижение качества жизни. Здравоохранение несет большие затраты на разрешение этой проблемы.

Этиология.

Множество механизмов, включающих слабость анального сфинктера, отсутствие ректальной или анальной чувствительности, часто сопровождается нарушением опорожнения кишечника (к примеру, запором и/или диареей). Частые причины слабости анального сфинктера включают родовую или оперативную травму сфинктера или повреждение срамного нерва. Локальная патология, такая как рак прямой кишки, радиационный энтерит или каловый завал должны всегда предполагаться и исключаться, если необходимо. Неврологические расстройства при множественном склерозе и сахарном диабете также нарушают запирающие механизмы. И, в конце концов, неподвижность и неспособность добраться до туалета, а также психофизиологические или поведенческие проблемы, такие как деменция и депрессия также способствуют недержанию кала.

Патофизиология.

На основании патофизиологии недержание кала может быть классифицировано на две широкие категории. **Пассивное недержание** возникает, когда имеется непроизвольное выхождение кала и пациент осознает об этом после факта. Это предполагает потерю восприятия и/или отсутствие ректоанального рефлекса с/без дисфункции сфинктера. Пациент в покое имеет низкое анальное давление. В то же время при **активном недержании** дефекация и отхождение газов возникает, несмотря на активные попытки пациента предотвратить это. Такие пациенты имеют пониженную способность к сжатию на любое время. Имеется преобладающее повреждение функции сфинктера или ректальной вместимости для удержания кала. Некоторые эксперты выделяют **каломазание** в отдельную третью категорию. Это возникает, несмотря на нормальную функцию сфинктера и срамного нерва, после неполной дефекации или в случаях ректального пролапса, ректоцеле и/или изменения ректальной чувствительности. Хотя имеется перекрест между такими тремя группами, возможно, оценить подлежащую патологию и направить обследование и лечение.

Множество медицинских состояний может нарушать анатомию и функцию аноректальных мышц и тазового дна и, следовательно, поставить индивидуумов в риск недержания кала. Повреждения ассоциируются с дето-

рождением, аноректальной операцией, воспалительным процессом и опухолью – обычными причинами разрушающими анатомию мышц сфинктеров.

У взрослых женщин родовая травма – главный предрасполагающий фактор. Это повреждение может вовлекать наружный анальный сфинктер, внутренний анальный сфинктера, срамные нервы или все три структуры сразу. Другие важные факторы риска включают применение родовых щипцов, длительную вторую стадию родов, большой вес ребенка и головное прилежание. Периаанальный разрыв, даже когда тщательно восстановлен, может быть связан с недержанием кала сразу или через несколько лет после родов.

Другие причины анатомического повреждения включают ятрогенные факторы, такие как аноректальная операция по поводу геморроя, анальной трещины или свища. Дилатация ануса или боковая сфинктеротомия могут привести к долговременному недержанию, вызванному фрагментацией внутреннего анального сфинктера. Внутренний анальный сфинктер случайно и ненароком повреждается во время геморроидэктомии. Случайная периаанальная травма или перелом костей таза также может вызвать прямое повреждение, приводящее к недержанию.

Денервация мышц дна таза и анального сфинктера может возникнуть в результате повреждения во время деторождения, нейропатии, повреждения спинного мозга и врожденных пороков, таких как *spina bifida* и спинномозговая грыжа. Неврологические состояния, такие как деменция, инсульт, множественный склероз, третичный сифилис, опухоль головного мозга и синдром конского хвоста, могут также способствовать недержанию кала.

Расстройства скелетных мышц, такие как мышечная дистрофия, миастения гравис и другие миопатии могут нарушать функцию наружного анального сфинктера или лобково-прямокишечной мышцы. Выпадение прямой кишки может ассоциироваться с недержанием кала в 90% случаев. Это более вероятно вызвано пролонгированным угнетением анального тонуса от инвагинации прямой кишки в верхний анальный канал.

Состояния, которые могут снизить ректальные ощущения и координацию, могут также вызвать недержание кала. Этиологии включают радиационно-индуцированное воспаление и фиброз, ректальное воспаление, вторичное к ЯК или БК, инфильтрации прямой кишки опухолью, ишемию,

Диарея и запор – два частых состояний, которые обостряют недержание кала. Большинство случаев диареи возникают из расстройств, связанных с транспортом воды и электролитов в ЖКТ. Избыточная секреция электролитов и воды в просвет кишечника, потеря белка и жидкости со слизистой оболочки и повышение осмотического давления в кишке может изменить моторику кишечника и уменьшить время транзита. Наиболее частая подлежащая патология, ассоциированная с хронической диареей, включает СРК, БК, ЯК, дисбиоз, синдром короткой кишки, мальабсорбцию желчных кислот, целиакию, микроскопический колит и диабетическую диарею. Хотя, в общем, запор определяется как доброкачественное состояние, хронические случаи левосторонней локализации могут вести к копростазу с недержанием

кала вследствие переполнения прямой кишки. Типичные случаи запора включают недостаток пищеварительных волокон, неподвижность, нейрогенные расстройства, системные заболевания и медикаменты.

Клиника.

Мазание, загрязнение, утечка и просачивание – термины, применяемые для отражения природы и тяжести недержания. Загрязнение указывает больше на пропитывание, чем окрашивание нижнего белья. Загрязнение может быть наружной одежды или мебели/постели. Утечка означает вытекание небольшого количества кала.

Многие пациенты, которые страдают от недержания кала, скрывают это за терминами «понос» или «случайность». Поэтому первый шаг в исследовании – это установление доверительности с пациентом и получение информации о недержании кала. Он может включать сведения о длительности проблемы, ее прогрессировании, ее природе (к примеру, недержание газов, жидкого или плотного стула; Таблица 83). Детализация повреждения должна включать историю родов, историю сопутствующих состояний, таких как сахарный диабет, облучение таза, неврологические проблемы или повреждение спинного мозга, диетические склонности, историю сопутствующего недержания мочи. Необходимо уточнить у пациента чувствует ли он различие между оформленным и неоформленным стулом или газом, т. е. наличие ректоанальной агнозии.

Таблица 83. Список важной информации, которая должна быть получена у пациента с подозрением на недержание кала

Начало и предрасполагающие факторы
Длительность, тяжесть и время
Консистенция стула
Сопутствующие проблемы/операции/недержание мочи/травма спины
Роды: наложение щипцов, разрывы, оперативное восстановление
Лекарства, кофеин, диета
Клинический подтип – пассивное или активное недержание, каломазание
Клинические стадии тяжести
Копростаз в анамнезе

На основании клинических признаков предложены несколько бальных систем стадий. В настоящее время применяется модифицированная система клиники г. Кливленда. Эта система может быть объективным методом количественной оценки степени недостаточности (Vaizey C.J. et al, 1999). Система также может быть успешна для оценки эффективности терапии. Бальная система основана на 7 параметрах, включающих недержание плотного, жидкого кала или газов и проблемы, вызывающие изменения стиля жизни (никогда = 0, всегда = 5); необходимости ношения подгузников или необходимости применения антидиарейных препаратов и возможность задержать дефекацию (нет = 0, да = 2). Шкала колеблется от 0 (удержание) до 24 (тяжелое

недержание; Таблица 84). Однако только одних клинических признаков недостаточно для определения патофизиологии.

Таблица 84. Бальная шкала недержания кала (Vaizey C.J. et al, 1999)

	Никогда	Редко	Иногда	Еженедельно	Ежедневно
Недержание плотного стула	0	1	2	3	4
Недержание жидкого стула	0	1	2	3	4
Недержание газов	0	1	2	3	4
Изменение стиля жизни	0	1	2	3	4
Ношение подгузников (нет 0, да 2)					
Прием антидиарейных агентов (нет 0, да 2)					
Неспособность задержки дефекации на 15 минут (нет 0, да 2)					

Примечания: Никогда, нет эпизодов в последние 4 недели; редко, 1 эпизод в последние 4 недели; иногда, >1 эпизода в последние 4 недели, но <1 в неделю; еженедельно, 1 или более эпизодов в неделю, но <1 в день; ежедневно, 1 или более эпизодов в день.

Диагностика.

Тщательный сбор анамнеза и выполнение физикального исследования может дать изначальную информацию для исследования пациентов с недержанием кала. Важные факты для вывода из анамнеза пациента и исследования – общее количество стула и количества недержания кала за 7 дней, консистенция стула и объем потери стула, осведомленность о факте дефекации и ощущении полной опорожнения. Диагностическим ключом является анамнез: возраст начала и длительности заболевания, провоцирующие факторы (беременность, операции или травма спины), частота и наличие ночного недержания, и невозможность отличия между газом и стулом.

Физикальное исследование, поскольку недержание кала может быть вторичным к системным или неврологическим расстройствам, включает детальное физикальное и неврологическое обследование спины и нижних конечностей. Обследование перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки, которое лучше выполнять на левом боку при хорошем освещении – ключ к установлению этиологии недержания кала. При осмотре может быть выявлено наличие фекального материала, выпавшего геморроя, дерматита, рубцов, расчесов кожи. Такие признаки предполагают или слабость анального сфинктера или хроническое раздражение кожи, и являются ключом к подлежащей этиологии. Опущение промежности или выпадение прямой кишки может быть продемонстрировано при натуживании пациента.

Анокожный рефлекс, также известный как анальный знак «подмигнуть», выявляется нежным раздражением кожи вокруг ануса и наблюдением рефлекса сокращения наружного анального сфинктера. Это может быть оценено нежным протиранием перианальной кожи ватным тампоном на палочке в каждом из 4 квадрантов. Этот рефлекс отражает взаимодействие между чувствительными нервами и кожей, промежуточными нейронами в сегментах спинного мозга С2, С3 и С4 и двигательной иннервацией анального

сфинктера. Нормальный рефлекс состоит из быстрого сокращения наружного анального сфинктера. Снижение или отсутствие означает повреждение афферентных или эфферентных нервов.

Тщательное пальцевое исследование прямой кишки включает оценку тонуса сфинктера в покое и при волевом напряжении, длину анального канала, целостность лобково-прямокишечной манжетки, остроту аноректального угла, брюшины, ректоцеле, а также выявление любой опухоли или калового завала. Следует знать, что пальцевое исследование только примерное, на которое влияет несколько факторов, включающих размер пальца врача, технику и взаимодействие с пациентом. Следовательно, оно субъективное и имеется расхождение среди исследователей.

Диагностический подход должен быть индивидуальным на основании недержания только жидкого стула или другой консистенции. У пациентов с диарей должно планироваться исследование стула и сигмоскопия или колоноскопия. Исследование кала должно включать выявление лейкоцитов и инфекционных микроорганизмов, если необходимо, также замеряется вес/объем стула и определение жира. Определение пассажа по толстой кишке может помочь в рефрактерных случаях, так как некоторые пациенты с недержанием кала имеют замедленный транзит по толстой кишке со слабостью дна таза, что приводит к недержанию.

Частая причина недержания кала – снижение тонуса наружного и внутреннего сфинктера, который может быть оценен пальцевым исследованием и количественно – аноректальной манометрией.

Недержание кала – редко один причинный фактор, так что афферентная и эфферентная иннервация и структурная целостность мышц наружного сфинктера и тазового дна может быть необходима для точного указания на подлежащую патологию. Аноректальная манометрия, электромиография, тестирование проводимости срамного нерва и ультразвуковое изображение анального сфинктера применяется для оценки моторной функции, нервной функции и анатомического строения таза. Если пациент имеет недержание кала вследствие переполнения прямой кишки, применяют рентгенконтрастные маркеры для определения времени транзита и идентификации задержки маркера.

Аноректальная манометрия – функциональное диагностическое исследование аноректальной зоны методом манометрии с целью получение информации о тонусе аноректальной мышцы и координированности сокращений прямой кишки и сфинктеров ануса. В качестве прибора, регистрирующего и обрабатывающего измеренные значения, может использоваться: уродинамическая система фирм Menfis BioMedica (Италия), Laborie (Канада), tic Medizintechnik (Германия); универсальный прибор гастроинтестинальной манометрии: гастроманограф «Гастроскан-Д» (Россия), «Полиграф-ИД» фирмы Medtronic (США); иной медицинский прибор, измеряющий давление в полостях организма человека, при условии, что он обеспечивает совместимость с катетерами, используемыми в данной процедуре, и имеет про-

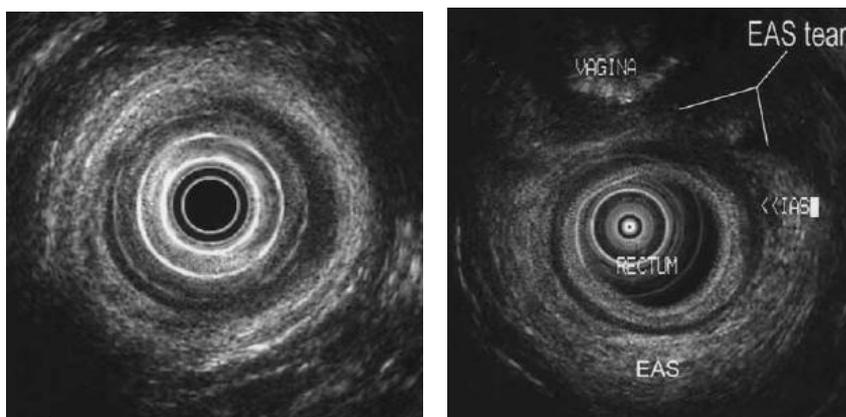
грамму обработки результатов измерения давления в аноректальной зоне и толстой кишке.

В процессе исследования определяются следующие параметры и характеристики: максимальное и среднее давление сжатия наружного сфинктера ануса; асимметрия сжатия сфинктера; ингибирующий аноректальный рефлекс; векторный объём; длина сфинктера; профиль давления в прямой кишке с шагом в 1 см.

Использование катетера с баллоном позволяет определить: порог ректальной чувствительности (минимальный объём, необходимый для появления ощущения заполнения кишечника – меньше или равно 25 мл); минимальный объём для расслабления внутреннего анального сфинктера (объём, при котором возникает первый позыв на дефекацию; в норме составляет 10-20 мл); порог для постоянного позыва на дефекацию (объём, необходимый для появления постоянного позыва; в норме меньше или равен 220 мл) и максимально переносимый объём (в норме – 110-280 мл).

Эндоскопия. Поскольку аноректальная злокачественность или проктит могут быть причиной недержания кала, все такие пациенты, в зависимости от возраста, семейного анамнеза и предыдущего эндоскопического исследования, могут рассматриваться для гибкой сигмоскопии или колоноскопии. Исследование также может быть показано для оценки выпадающего геморроя, пролапса прямой кишки и ректоцеле.

У пациентов с пониженным тонусом сфинктера для оценки целостности сфинктеров и исключения родовой травмы или другого повреждения, оценки стенки прямой кишки может быть показано анальная ЭУС (Рисунок 100) или МРТ. Анальная эндосонография менее инвазивная и в руках опытного оператора ценный диагностический метод. Данные ЭУС подтверждают, что многие пациенты с диагнозом «идиопатическое недержание кала» имеют хирургически устранимый дефект сфинктера. Также показано, что повреждение сфинктера во время родов происходит намного чаще, чем принято считать. Несмотря на то, что истинная распространенность разрывов сфинктера ниже, чем изначально полагали исследователи, у многих женщин во время и после родов происходят существенные морфологические изменения сфинктера. Преимущества в диагностике и точной оценке распространенности повреждения наружного сфинктера подтверждены путем сравнения результатов с данными электромиографических исследований и интраоперационного осмотра. Дифференциальная диагностика с учетом результатов анального ЭУС превосходит простые манометрические и векторные объемные исследования в случаях идиопатического недержания кала и дефекта сфинктера. Эндосонография дополняет физиологические исследования и является идеальным инструментом скрининга при недержании кала, позволяющим выявить пациентов с повреждением сфинктера, которым показано хирургическое вмешательство.



А

Б

Рисунок 100. А, ЭУС изображение (радиальное сканирование) нормального анального сфинктера. Внутренний гипоехогенный слой – внутренний анальный сфинктер. Наружный гиперэхогенный слой представляет наружный анальный сфинктер. Б, ЭУС изображение (секторальное сканирование) разрыва наружного сфинктера (EAS). IAS – внутренний анальный сфинктер.

Проспективное исследование выявило, что анальная ЭУС превосходит МРТ для диагностики повреждения наружного и внутреннего сфинктера (Malouf A.J. et al., 2000). В другом проспективном исследовании была выявлена незначительная разница в чувствительности ЭУС против МРТ (90% против 81%) в диагностике дефекта наружного анального сфинктера и его атрофии (Dobben A.C. et al., 2007). Будущее исследование новых технологий ЭУС (к примеру, 3D изображение, высокочастотный датчик) и МРТ (к примеру, внутривлагалищный подход) поможет определить роль таких дополнительных методов визуализации при недержании кала.

Техника анальной ЭУС. Гибкая сигмоскопия выполняется до ЭУС. Этим преследуются несколько целей, включающих оценку воспаления ректальной слизистой оболочки, выявление опухолей, если присутствуют, и оценку адекватности подготовки. Затем вводится радиальной сканирующий эхоэндоскоп. Для пациентов, подвергающихся исследованию по поводу ректального рака, для оценки подвздошной лимфаденопатии, эхоэндоскоп вводится, примерно, на 30 см. Для пациентов, обследуемых по поводу недержания кала или перианальных заболеваний, вероятно, достаточно обследования до ректосигмоидного соединения. Для исследования анального канала баллон раздувается минимально. Рукой эхоэндоскоп стабилизируется в анальном канале. При необходимости (к примеру, ректальный рак с аденопатией), затем вводится линейный сканирующий эхоэндоскоп и патология (опухоль/аденопатия) визуализируется прицельно. Поскольку прямая кишка с нестерильной средой, до выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии, с целью профилактики инфекции, внутривенно вводится антибиотик. Для дальнейшего уменьшения риска инфекции профилактическое лечение должно быть продолжено с оральным применением квинолона 48 часов по-

сле процедуры. Полезна умеренная седация, особенно, когда выполняется под контролем ЭУС тонкоигольная аспирационная биопсия (Рисунок 101).



Рисунок 101. Аспирационная игла в опухоли.

ЭУС также показала успешность в предсказании исхода сфинктеропластики (Ternent S.A. et al., 1997). У 31 пациента, которым была проведена сфинктеропластика, по поводу недержания кала, была выполнена ЭУС (Savoie-Collet C. et al., 1999). У 21 пациента, у которых ЭУС документировано закрытие дефекта наружного анального сфинктера, 86% пациентов отметили улучшение в недержании кала. В тоже время у пациентов, которые имели оставшийся дефект после сфинктеропластики, все еще имели значительное недержание кала.

Роль *декографии* в оценке недержания кала ограничена и успешна у отдельных пациентов (к примеру, у пациентов с клинически предполагаемым ректоцеле). Декография с мягкой бариевой пастой может также дать полезную информацию об аноректальном угле, ослаблении угла таза и выпадении прямой кишки, которые могут способствовать недержанию кала.

Анальная *электромиография* с применением игольчатых электродов успешна только для выявления нейрогенных или миопатических повреждений анального сфинктера.

Лечение.

Подходы включают медикаментозное лечение, биологическую обратную связь и операцию.

Улучшение консистенции стула. Усилия должны быть направлены для улучшения консистенции стула и уменьшения частоты стула при диарее. Консистенция стула может быть повышена с использованием наполнителя, к примеру, метилцеллюлозы, антидиарейных агентов, таких как лоперамид или дифеноксилат (хотя лоперамид лучше) и антихолинергических агентов, таких как гиосциамин, принимаемых до еды. Опиаты могут быть необходимы в трудных случаях в дополнение к лоперамиду. Некоторые эксперты возражают против применения такой комбинации. Лекарственные препараты второй линии, такие как клонидин, октреотид и холестирамин менее эффективны и не хорошо переносятся.

Ректальные свечи или клизмы могут быть полезными у пациентов с неполной дефекацией. Пациенты с недержанием кала в следствие переполнения прямой кишки, связанной с копростазом, мегаректумом или с притуплением ректальной чувствительности (диабет, множественный склероз), могут иметь пользу от клизм. Пациенты с недостаточностью резервуарной функции, вызванной воспалением, операцией или опухолью получают облегчение от бесшлаковой диеты, антидиарейных препаратов и лечения воспаления. Разовые, специальные анальные пробки могут быть применены у пациентов с нарушенной чувствительностью в результате неврологических расстройств, деменции. При идиопатическом недержании кала могут быть применены низкие дозы трициклических антидепрессантов.

Биологическая обратная связь (от греческого *bio* – жизнь + *logos* – учение) – процедуры, которые позволяют с минимальной временной задержкой информировать человека о состоянии его телесных функций, за счет чего возникает возможность их сознательной регуляции. Есть опыт использования ее для изменения температуры тела, глубокой мышечной релаксации, снижения артериального давления, изменения кислотности желудочного сока и т.д.

Биологическая обратная связь часто применяется для улучшения ректальной чувствительности у пациентов с такой патологией и структурно неповрежденным внутренним сфинктером. Она не подходит для пациентов с когнитивными проблемами, отсутствием иннервации прямой кишки, полным повреждением спинного мозга и большими дефектами сфинктеров. В тоже время предполагается, что до 75-90% тщательно отобранных пациентов будут иметь пользу (улучшение или разрешение проблемы) от такой терапии. Хотя другие эксперты не показали превосходства биологически обратной связи над консервативной терапией, включающей диету, жидкости и применение антидиарейных агентов.

Методика биологической обратной связи практикуется в мире уже более 30 лет, но в России пока еще не стала популярной. Зарубежные коллеги отмечают, что этот метод, по сравнению с другими, даёт не только самые положительные результаты, но и самые стойкие. Этой методике хочется уделить особое внимание. Осуществляется она с применением медицинских приборов биологически обратной связи. Принцип действия аппарата заключается в том, что для пациента устанавливается задача по сокращению и способности задерживать напряжение наружного сфинктера в заданном режиме. При помощи ректального датчика регистрируется электромиограмма, а информация выводится на компьютер в виде графиков. Пациент при получении информации о том, насколько правильно выполняется поставленная задача, может сознательно контролировать и корректировать длительность и силу сокращения мышц сфинктера. Это, в свою очередь, значительно увеличивает эффективность тренировок наружного сфинктера, и способствует восстановлению кортико-висцеральных путей, которые отвечают за функ-

цию удержания содержимого кишечника. При использовании данного метода удается достичь положительных результатов в 60% случаев.

Оперативный подход включает пластику сфинктера у пациентов с его повреждением, ректопексию при полном ректальном пролапсе и пластику тазового дна при неврологическом недержании. Однако в некоторых случаях только колостомия может быть реальной процедурой. За исключением лечения выпадения прямой кишки и острой травмы анальных сфинктеров, роль хирургии вследствие сомнительной эффективности и высокой частоты осложнений, противоречива. Антеградные промывания – процедура, часто применяемая у детей с расщелиной позвоночника (*spina bifida*). Это позволяет через аппендикостому или специальное приспособление проводить антеградное клизмирование.

Эндоскопическая радиочастотная (тепловая) терапия – новая процедура, использующая тепловую энергию для образования такого фиброза (похожего на рубцовую ткань), который как уплотнительное кольцо формирует анальный сфинктер, и помогает в контроле содержимого кишки. Процедура менее инвазивная, чем другие виды оперативного лечения. Выполняется под седацией или местной анестезией.

Заключение.

Недержание кала – это обычно мультифакторное расстройство. Роль операции ограничена отдельными пациентами. Методика биологической обратной связи опорожнения кишечника помогает большинству пациентов. Лечение недержания кала должно фокусироваться на оценке пациента, определении подлежащей патологии и выборе соответствующей терапии. Для пациентов с диарей, употребление пищевых волокон и добавок для уплотнения стула может помочь формировать плотный стул. Медикаменты, такие как лоперамид и дифеноксилат, замедляют время гастроинтестинального транзита, уменьшают частоту стула, замедляют перистальтику и повышают тонус сфинктера и давление в покое, благотворны для лечения диареи. Для пациентов с недержанием кала, вследствие переполнения прямой кишки, применение средств, размягчающих каловые массы и увеличивающие объем стула, а также средств, стимулирующих перистальтику, и солевых слабительных может помочь в размягчении консистенции стула, повышении объема стула и уменьшении времени транзита и, следовательно, в снижении риска копростазы.

19. ХРОНИЧЕСКАЯ РЕКТАЛЬНАЯ БОЛЬ

Хроническая или часто рецидивирующая боль в анальном канале, прямой кишке или тазе – частый симптом, который поражает 6,6% популяции (Drossman D.A. et al, 1993). Хотя только треть людей с такими болями консультируется врачами, заболевание значительно влияет на качество жизни, является причиной невыхода на работу и вызывает психологический дистресс. Однако, несмотря на частоту, относительно мало опубликовано исследований, которые адресованы эпидемиологии, патофизиологии и лечению хронической ректальной боли. Целью этого раздела является обзор известной диагностики и лечения наиболее частых форм аноректальной и тазовой боли, называемых хронической прокталгией, хронической тазовой болью, кокцигодинией и невралгией срамного нерва. Обзор больше направлен на хроническую прокталгию и дифференциальную диагностику с другими синдромами тазовой боли. Органические заболевания, которые наиболее часто встречаются при хронической аноректальной и тазовой боли – криптиты, трещины, абсцессы, геморрой, солитарные ректальные язвы, ВЗК и ректальная ишемия. Также хронический простатит и тазовый эндометриоз потенциальные причины хронической тазовой боли (Wald A. et al., 2006). Хотя дифференциальная диагностика обширная и, к сожалению, плохо стандартизированная, у, примерно, 85% пациентов, обращающихся к гастроэнтерологу или проктологу, не обнаруживается органического заболевания, объясняющего причину хронической или тазовой боли (Chiarioni G. et al., 2011).

Хроническая прокталгия – обобщающий термин для хронической или рецидивирующей боли в анальном канале или прямой кишке (Wald A. et al., 2006). Другие названия, такие как синдром мышцы, поднимающей задний проход, пуборектальный синдром, хроническая идиопатическая перианальная боль, пириформис-синдром и синдром хронической невоспалительной боли, являются синонимами. Римские критерии III определяют хроническую прокталгию как хроническую или рецидивирующую ректальную боль, длящуюся, по крайней мере, 20 минут, при отсутствии структурных или системных заболеваний, объясняющих такие симптомы (Wald A. et al., 2006). Боль, длящаяся 20 минут и более, является ключевым признаком. Эпизоды боли длительностью менее 20 минут, предполагают скоротечную прокталгию (*proctalgia fugax*), при которой сильная боль в аноректальном регионе длится менее 20 минут и исчезает полностью (Wald A. et al., 2006). Скоротечная прокталгия может рецидивировать, но эпизоды редкие. Считается, что скоротечная прокталгия имеет другую, чем хроническая прокталгия, хотя нет согласия какую, этиологию. В Римских критериях III хроническая прокталгия, на основании наличия или отсутствия напряжения, когда мышца, поднимающая задний проход, во время пальцевого ректального исследования напряжена, разделяется на два подтипа: синдром мышцы, поднимаю-

щей задний проход, и неспецифическая функциональная аноректальная боль.

Патофизиология. Хотя нет точного доказательства этой гипотезы, хроническое напряжение или спазм поперечнополосатых мышц дна таза часто считается патофизиологической основой хронической прокталгии (Wald A. et al., 2006). Воспаление сухожилия или мышцы, поднимающей задний проход, также предполагается как причина хронической прокталгии. Однако локальное введение стероидов не показало эффективности лечения хронической прокталгии (Park D.H. et al., 2005). В ретроспективных исследованиях показано, что многие пациенты ранее перенесли операции на тазу, прямой кишке и даже на позвоночнике (Gilliland R. et al., 1997; Salvati E.P., 1987). Деторождение может быть другим вызывающим беспокойство фактором (Salvati E.P., 1987). Кроме этого, высокая частота беспокойства, депрессии и стресса, часто докладываемых при хронической прокталгии, может быть значительным вызывающим фактором у некоторых пациентов (Renzi S., Pescatori M., 2000). За исключением органических заболеваний, тесты аноректальной физиологии и визуализации традиционно считаются как имеющие малую диагностическую ценность (Christiansen J. et al., 2001).

Клиника. Хроническая прокталгия часто описывается пациентами как тупая боль или ощущение давления в прямой кишке, которая провоцируется длительным сидением и облегчается стоянием или лежанием (Wald A. et al., 2006). Боль редко возникает ночью, она обычно начинается утром и усиливается по тяжести днем. Боль может быть вызвана длительной ездой в автомобиле, стрессом, сексуальным сношением и дефекацией (Wald A., 2001).

Диагностика хронической прокталгии все еще базируется на (1) клинических симптомах рецидивирующей хронической боли в анальном канале или прямой кишке, длящейся 20 минут или дольше (Wald A. et al., 2006) и (2) исключении альтернативных заболеваний, объясняющих такие симптомы множественными диагностическими тестами и консультациями специалистов. Кроме этого выполняется пальцевое исследование прямой кишки для определения напряжения, когда применяется тракция на мышцу, поднимающую задний проход. Этот диагностический признак весомый предсказатель будет ли пациент иметь пользу от лечения, расслабляющего мышцы дна таза.

Нет одного вида *лечения* эффективного при хронической прокталгии (Wald A. et al., 2006), а лечение может быть тщетной попыткой для пациентов и врача (Ger G.C. et al., 1993). Необходимо убедиться, что боль доброкачественного происхождения и не предполагается злокачественность (Salvati E.P., 1987). Первое лечение, предложенное для лечения хронической прокталгии – пальцевой массаж (Salvati E.P., 1987). Массаж лобковоректальной мышцы проводится интенсивным манером, в зависимости от переносимости пациента, массируя пораженные стороны до 50 раз. Некоторые авторы утверждают, что если массаж у пациента вызывает дискомфорт, он может быть неэффективным (Salvati E.P., 1987). Массаж редко выполняется как единст-

венное лечение, а дополняется горячими сидячими ваннами и коротким курсом диазепамов, которые имеют миорелаксирующее действие. Ранние исследования предполагали, что пальцевый массаж в сочетании с горячими сидячими ваннами и/или диазепамом были эффективны в избавлении от боли у 68% пациентов с хронической прокталгией (Grant S.R. et al., 1974). Однако при длительном наблюдении польза оказалась сомнительной, а длительный прием диазепамов приводил к зависимости (Wald A. et al., 2006). Электрогальваническая стимуляция, традиционно применяемая психиатрами для лечения мышечной спастичности (Salvati E.P., 1987), рекомендуется для лечения синдрома мышцы, поднимающей задний проход, когда консервативное лечение неэффективно. Лечебные протоколы широко колеблются в количестве и длительности сеансов. Лечение по принципу обратной связи было впервые описано в 1991 году Gilliland R. с соавторами. Они пролечили 12 пациентов с данной методикой, направленной на волевое расслабление тонуса наружного анального сфинктера. Боль исчезла у всех пациентов после, в среднем, восьми сеансов. Последующие исследования не смогли воспроизвести такие результаты, и частота успеха колебалась от 35% до 87,5% (Gilliland R. et al., 1991; Ger G.C. et al., 1993; Neah S.M. et al., 1997). Ботулинический токсин (BoTox A) был протестирован в рандомизированном исследовании у 12 пациентов и не было разницы в ректальной боли, наблюдаемой между пациентами, получившими инъекции BoTox или физраствор (Rao S.S., 2003). Гипотеза тендинита (воспаления) была проверена блокадой смеси триамциналона и лидокаина с отрицательными результатами (Park D.H. et al., 2005; Ger G.C. et al., 1993). Стимуляция крестцового нерва также доложена как успешная процедура в исследовании 27 пациентов с хронической прокталгией. Однако окончательное избавление от боли было у менее 50% лиц (Falletto E. et al., 2009). Главный недостаток в оценке лечения хронической прокталгии в литературе – большие вариации в критериях включения в исследование, критериях исхода и интервалах наблюдения. Дополнительные недостатки – малые группы пациентов и контрольных групп.

Кокцигодиния определена как боль, возникающая в области копчика после длительного сидения на твердой поверхности (Mazza L. et al., 2004). Боль считается хронической, когда она длится более двух месяцев, и наиболее часто возникает после повторных травм или деторождения (Andromanakos N.P. et al., 2011). Кокцигодиния также может быть идиопатического происхождения или вторичной к дегенерации поясничного диска (Trausoff R.V. et al., 1989). Она также доложена редко как осложнение эпидуральной инфекции при анестезии или различных ректальных или спинальных операций (Trausoff R.V. et al., 1989).

Патофизиология. Заболевание встречается в 5 раз чаще у женщин, чем у мужчин, а ожирение, кажется, предрасполагающий фактор, вызывающий ротации таза (Andromanakos N.P. et al., 2011). Анатомия женского таза также предрасполагает к кокцигодинии, оставляя копчик более подверженным травматическим повреждениям. Точный этиологический механизм/ы, ассо-

цированные с кокцигодией, все еще неясные. Хронический спазм дна таза, вызывающий болезненное напряжение копчика, традиционно считается этиологическим фактором, а случайная травма действует как пусковой механизм (Andromanakos N.P. et al., 2011). В большом проценте случаев рентгенологически была выявлена нестабильность копчика, потенциально коррелирующая с тяжестью симптомов (Maigne J.Y. et al., 2000).

Клиника. Боль в копчике и в рядом расположенных структурах (крестец, промежность, прямая кишка) – главный симптом. Эпидемиологических данных о распространенности кокцигодии в общей популяции недостаточно, но кокцигодия считается редким расстройством. Ретроспективные данные предполагают, что кокцигодия насчитывает менее чем 1% всех случаев болей в нижней части спины (Andromanakos N.P. et al., 2011). Боль ухудшается длительным сидением, сгибанием, подъемом тяжестей, длительной вынужденной позой. Некоторые пациенты отмечают появление боли при вставании из положения сидя.

Диагноз кокцигодии основывается на анамнезе и клиническом исследовании. Опрос пациента о предыдущей травме копчика или родовой травме является основным, так как согласно Salvati E.P. (1987), отсутствие предыдущей травмы делает диагноз маловероятным. Ключом к диагнозу является воспроизведение боли давлением или манипуляцией на копчике (Mazza L. et al., 2004). Ненормальные смещения копчика при пальпации – дополнительный признак для подтверждения клинического подозрения кокцигодии (Traycoff R.V. et al., 1989). Динамическая рентгенография может поддержать диагноз. Стандартное боковое рентгенологическое исследование копчика в положении стоя дополняется снимком в положении сидя на твердой поверхности (Maigne J.Y. et al., 2000). Более чем 50% пациентов показывают признаки нестабильности копчика (или чрезмерное сгибание, или чрезмерная подвижность), которые, кажется, коррелируют с тяжестью боли и предыдущей травмы. Кроме этого, 15% пациентов с кокцигодией имеют шип на конце копчика (так называемая спикюла) (Maigne J.Y. et al., 2000). Для исключения опухоли или заболевания диска должна быть выполнена МРТ, но кажется, она значительно диагностику не дополняет (Traycoff R.V. et al., 1989).

Изначальное *лечение* кокцигодии фокусируется на исключении провоцирующих факторов и (для уменьшения давления) включает сидение на кольцевидной подушке или подкладке с гелем, сидячие ванны и НПВП (Andromanakos N.P. et al., 2011). Лечение часто продолжается 6-8 недель. Нет исследований о терапевтическом исходе таких простых мер. Если такие рекомендации недостаточные, большинство авторов рекомендуют пальцевые манипуляции на связках копчика и интаректальных манипуляциях на мышцах дна таза. Различные методы массажа и манипуляций, особенно в сочетании с локальными инъекциями стероидов или психотерапией, позволяют уменьшить боль у до 85% пациентов (Wray C.C. et al., 1991). Оперативное лечение кокцигодии – лечебный подход у небольшого числа пациентов

(примерно, у 19%), но средняя частота избавления от боли высокая (более 80% пациентов). Операцией выбора является полное или частичное удаление копчика.

Невралгия срамного нерва – это хроническая боль в промежности, вторичная к ущемлению и повреждению срамного нерва в мышечно-остео-апоневротическом тоннеле, между крестцово-бугорной и крестцово-остистой связками, при отсутствии органических заболеваний, которые могут объяснить этот симптом (Mazza L. et al., 2004). Невралгия срамного нерва редко описана как вторичная к герпетической нейропатии, нейропатии от растяжения и послелучевой нейропатии, но ущемление срамного нерва – наиболее частая этиология (Benson J.T. et al., 2005). Невралгия срамного нерва также называется синдромом канала Alcock's или синдромом срамного канала (Mazza L. et al., 2004).

Клинические проявления невралгии срамного нерва описываются как поверхностная боль, ощущение жжения, онемение или парестезии в ягодичной, промежностной и/или генитальной областях (Mazza L. et al., 2004). Боль может быть односторонней или двухсторонней, радировать в таз и ноги и быть ассоциированной с дискомфортом в глубине таза (Benson J.T. et al., 2005). Боль может возникать после полового сношения, а первоначально может быть принята за ишиас. Эпидемиология невралгии срамного нерва в общей популяции неизвестна, но считается редким заболеванием.

Диагностика. Считается, что невралгия срамного нерва может быть просто диагностирована на основании наличия боли в тазу, промежности и ягодицах без доказательств органического заболевания в процессе диагностического поиска (Labat J.J. et al., 2008). Особенно спорна ассоциация с ректальной болью, наличие которой требует дифференциальной диагностики с хронической прокталгией (Mazza L. et al., 2004).

В 2006 году мультидисциплинарная рабочая группа по невралгии срамного нерва в г. Нант, Франция, пришла к выводу, что только оперативные данные ущемления нерва и послеоперационное избавление от боли могут формально подтвердить диагноз (Labat J.J. et al., 2008). Также идентифицировано 4 диагностических критериев для невралгии срамного нерва: (А) необходимые критерии, (В) дополнительные диагностические критерии, (С) исключающие критерии, (D) ассоциированные признаки, не исключающие диагноз. Необходимые критерии обсуждены в деталях.

(1) боль должна быть ограничена областью иннервации срамного нерва. Это исключает любую боль, которая ограничена копчиком, областью таза или ягодиц;

(2) боль, согласно гипотезе сдавления, преимущественно испытывается во время сидения. При долголетнем расстройстве боль может стать постоянной, но все еще ухудшается в сидячем положении;

(3) боль редко беспокоит пациента ночью;

(4) при клиническом исследовании нет объективных нарушений чувствительности, даже при наличии парестезии. При наличии дефекта чувстви-

тельности должно быть проведено исследование для исключения заболевания корня крестцового нерва и конского хвоста;

(5) боль должна снижаться при блокаде срамного нерва анестетиком. Однако негативный блок, поскольку он может быть сделан неадекватно, не исключает диагноза невралгии срамного нерва. Дополнительные диагностические критерии включают ощущение инородного тела в прямой кишке и усиление боли при дефекации; оба признака нацеливают врача на дифференциальную диагностику с хронической прокталгией. Исключающие критерии для невралгии срамного нерва – боль вне зоны срамного нерва, симптоматический зуд вместо парестезии, исключительный пароксизмальный характер боли и патология, выявленная методом визуализации, объясняющая симптом (Labat J.J. et al., 2008).

Лечение. Невралгия срамного нерва лечится блокадами, которые являются диагностическими и лечебными. Однако данных о долгосрочных полезных результатах блокад срамного нерва недостаточно (Labat J.J. et al., 2008).

Хроническая боль в тазу, возникающая только у женщин, определена как нециклическая, незлокачественная боль в любом органе таза, при отсутствии злокачественности и ВЗК, которая длится, по крайней мере, 6 месяцев (Dalpiaz O. et al., 2008). Боль, возникающая исключительно в ассоциации с менструацией (дисменорея) и с половым сношением (диспареуния), не считается хронической болью в тазу. Частота хронической боли в тазу среди женщин в возрасте 18-50 лет 15% в США и 24% в Англии (Mathias S.D. et al., 1996; Zondervan K.T. et al., 2001). Хроническая боль в тазу составляет 10% амбулаторных визитов к гинекологам и 40% диагностических лапароскопий, что сопровождается значительными экономическими тратами (Daniels J.P. et al., 2010). У, по крайней мере, трети женщин с хронической болью в тазу при лапароскопии не обнаруживают органического заболевания (Daniels J.P. et al., 2010).

Патофизиология. Этиология хронической боли в тазу считается сложной и мультифакторной (Dalpiaz O. et al., 2008). Некоторые гинекологические заболевания, такие как эндометриоз, воспалительные заболевания таза и интерстициальный цистит, могут вызывать хроническую боль в тазу, но наличие гастроинтестинальных заболеваний также отмечено у 1/3 пациентов с хронической болью в тазу (Daniels J.P. et al., 2010). Частая ассоциация – СРК, что ведет к вопросу, не являются ли эти два заболевания одной клинической сущностью. Этиология хронической боли в тазу плохо понята.

Диагностическая оценка, для сужения дифференциальных диагнозов, включает анамнез и физикальное исследование. Когда такое исследование не идентифицирует другое объяснение боли, ограниченные лабораторные тесты и трансвагинальное УЗИ часто позволяет исключить органическое заболевание (Daniels J.P. et al., 2010). Лабораторное исследование включает полный анализ крови, общий анализ мочи и посев, хорионический гонадотропин, СОЭ, мазок из влагалища на хламидии и гонорею (Daniels J.P. et al., 2010). МРТ должно назначаться, когда есть подозрения в органическом заболева-

нии. Диагностическая лапароскопия выполняется в особых случаях (Daniels J.P. et al., 2010).

Лечение. Как терапия первой линии лечение хронической боли в тазу у женщин для расслабления дна таза, часто предписывается психотерапия, но исследований для подтверждения эффективности данной терапии недостаточно. Влагалищная электростимуляция уменьшила боль у 52% пациентов с хронической болью в тазу. Эффект был прослежен до 30 недель (Fitzwater J.V. et al., 2003). Результаты применения сертралина и трициклических антидепрессантов, кажется, не лучше плацебо (Daniels J.P. et al., 2010). Операция ограничена пациентами с органическими причинами тазовой боли (Daniels J.P. et al, 2010).

Синдром солитарной ректальной язвы – редкое доброкачественное расстройство дефекации, механизм которой понят плохо. Наиболее принятый этиопатогенетический механизм солитарной ректальной язвы – гипоперфузия слизистой оболочки, вызванная ишемическим повреждением ректальной слизистой оболочки. Это связано с парадоксальными сокращениями дна таза, приводящего к пролапсу слизистой оболочки и некрозу от давления (Al-Brahim N. et al., 2009). Другие гипотезы предполагают, что наружный и внутренний сфинктер создают ненормальный градиент давления в противоположном направлении, который приводит к ненормальной дефекации и солитарной ректальной язве (Al-Brahim N. et al., 2009). Вызванное широким диапазоном клинической симптоматиологии и эндоскопических данных, синдром солитарной ректальной язвы может часто симулировать ВЗК и неоплазмы. Солитарная ректальная язва проявляется как кровянистые или слизистые выделения из прямой кишки, ассоциирующиеся с абдоминальной болью, коликами, выпадением прямой кишки и ощущениями неполной эвакуации (Chong V.H. et al, 2006). Эндоскопические данные показывают, что термин «синдром солитарной ректальной язвы» – неправильное название, поскольку патология не всегда солитарная и не всегда изъязвленная. Более того она может поражать другие регионы, чем прямая кишка (Sharara A. et al., 2005).

Невозможно сделать диагноз синдрома солитарной ректальной язвы на основе анамнеза пациента, а обычно диагноз устанавливается при сигмоидоскопии, если врач или эндоскопист помнит об этом заболевании. Однако в литературе все еще продолжают сообщаться неправильные диагнозы (Naray P.N. et al, 1997). Главная причина – незнакомство врачей с эндоскопическими данными и состояниями, ассоциированными с синдромом солитарной ректальной язвы. Если эндоскопист будет помнить, что проявления патологии прямой кишки не обязательно одиночные и язвенные, многие конфузии будут разрешены. Другими словами, другие диагнозы, такие как опухоли толстой кишки и воспалительные заболевания часто подменяют синдром, а эндоскопические проявления синдрома солитарной ректальной язвы в действительности более вариабельны, чем обычно считается (Таблица 85).

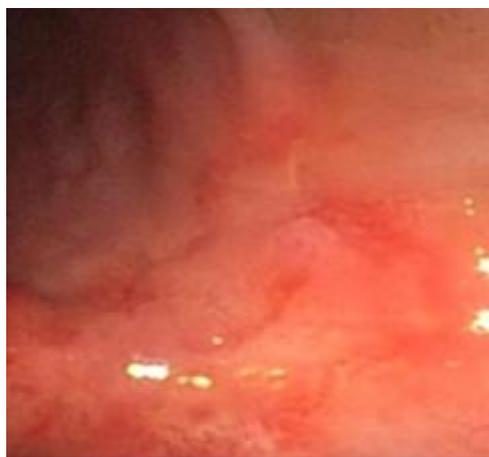
Таблица 85. Дифференциальная диагностика синдрома солитарной ректальной язвы

ВЗК
Инфекции (амебиаз, венерическая лимфогранулема, вторичный сифилис)
Злокачественность
Хроническая сосудистая недостаточность (ишемический колит)
Эндометриоз
Глубокий кистозный колит
Лекарственные повреждения (к примеру, ректальные свечи, содержащие эрготамин)
Травма
Стеркороральная язва
Идиопатические причины

Эндоскопический спектр синдрома солитарной ректальной язвы может варьировать от простой гиперемии слизистой оболочки до малой или гигантской язвы и до полиповидной патологии различного размера и числа (Рисунок 102). В общем, макроскопические проявления могут быть классифицированы на 3 типа: изъязвленный, полиповидный и плоский. Даже хотя частота каждого типа в каждом докладе колеблется, наиболее чаще выявляются образцы язвы (55,1%), после этого следует полиповидная патология (24%) и плоские изменения (20,9%) (Yamagiwa H., 1998). Обычно макроскопически, синдром солитарной ректальной язвы выглядит как неглубокая изъязвленная патология на гиперемированной окружающей слизистой оболочке, наиболее часто локализованной на передней стенке прямой кишки от 5 до 10 см от края ануса. Язвы могут колебаться от 0,5 см до 4 см в диаметре, но обычно 1-1,5 см в диаметре (Tjandra J.J. et al., 1992). С различной частотой изъязвление обнаруживают на обоих боковых стенках и задней стенке (Yamagiwa H., 1998). До 30% случаи состоят из множественных язв и могут быть локализованы в сигмовидной или нисходящей толстой кишке. Нодулярные проявления возможны с или без язв и эрозий. Макроскопические проявления могут проявляться как опухоли на широком основании или как множественные полиповидные образования.

Поскольку синдром солитарной ректальной язвы имеет широкий спектр эндоскопических проявлений и тот факт, что заболевание может быть нераспознано или, более чаще, неправильно диагностировано, для исключения других заболеваний (включая рак) всегда необходимо брать биоптаты. Хотя гистологические заключения и варьируют широко, гистологические данные высоко характерны и хорошо документированы (Madigan M.R. и Morson V.C., 1969). Гистологически синдром солитарной ректальной язвы также часто демонстрирует другие неспецифические гистологические изменения, которые могут привести к ошибкам диагностики. К примеру, реактивная атипия эпителия с гиперпластикой и деформацией крипт может вызвать проблемы в дифференциации от воспалительных заболеваний толстой кишки и даже рака (Naray P.N. et al., 1997). В исследовании 98 пациентов с окончательным клинико-патологическим диагнозом синдрома солитарной

ректальной язвы, неправильный диагноз был сделан в 25% пациентов со средней длительностью неправильной диагностики 5 лет. Причины состояли в недостаточном заборе биопсийного материала и распознаванием гистопатологических признаков (Tjandra J.J. et al., 1993).



А



Б



С

Рисунок 102. Макроскопические проявления синдрома солитарной ректальной язвы. А, эритема слизистой оболочки прямой кишки. Б, поверхностная солитарная язва прямой кишки. С, полиповидные образования.

Для дифференциации синдрома солитарной ректальной язвы от других состояний, таких как рак, применяется трансректальное или эндоанальное УЗИ. К примеру, если исследование выявляет утолщение стенки прямой кишки и внутреннего анального сфинктера, может быть предположено это заболевание.

Трансректальное ЭУС помогает отличить синдром солитарной ректальной язвы от других состояний, к примеру, инвазивный рак (Marshall M. et al., 2005). При ЭУС описаны негомогенность подслизистой оболочки, утолщение muscularia propria и утолщение внутреннего анального сфинкте-

ра. Точный подлежащий механизм таких изменений не известен. Кроме этого предположено, что сонографические доказательства утолщения внутреннего анального сфинктера - высокий предсказатель ректального пролапса у пациентов с синдромом солитарной ректальной язвы (Marshall M. et al., 2005).

Целью любого *лечения* синдрома солитарной ректальной язвы, будь то оперативное или консервативное, является улучшение расстройства дефекации. Вначале применяется диета с пищевыми волокнами и слабительные. В это же время проводится уточнение природы и причин состояния. Поскольку нет доказательств высокого риска для неопластической трансформации, операция показана с персистирующим или массивным кровотечением и обструктивными симптомами. Когда заболевание сочетается с ректальным пролапсом, хирургическое лечение у взрослых имеет различный успех. За 12-летнее наблюдение 98 пациентов с синдромом солитарной ректальной язвы в клинике г. Кливленда (США, штат Огайо) Tjandra J.J. с соавторами (1993) пришли к выводу, что локальная эксцизия имеет лучшие результаты у пациентов с полиповидной патологией, а ректопексия имеет лучшие результаты выздоровления у пациентов со скрытым пролапсом. Другие авторы показали, что ректопексия дает хороший результат, но в отдаленном периоде часты персистирующие или рецидивирующие симптомы (Sitzler P.J. et al., 1998).

Медикаментозное лечение **ВЗК**, за последние несколько лет, значительно улучшилось, и стало эффективным у большинства пациентов. Большинство пациентов, страдающих от острой вспышки ВЗК, испытывают боль, которая обычно улучшается, когда активность заболевания снижается. Следовательно, вновь развившийся дискомфорт и/или изменения в симптомах всегда должно сопровождаться диагностическими тестами для определения обострения подлежащего заболевания. У некоторых пациентов только боль может быть симптомом активности заболевания. Не только воспаление, но также обструкция может проявляться как боль и может быть необходимо специфическое, обычно хирургическое вмешательство. Однако есть значительный процент пациентов с ВЗК, которые продолжают испытывать симптомы боли, несмотря на разрешение воспаления слизистой оболочки и достижение клинической ремиссии. Лечебная стратегия может включать специфические анальгетики для ЖКТ. Однако более важно распознать психологические моменты заболевания, так как эмоциональные факторы способствуют патогенезу хронической боли и другим симптомам.

Абдоминальную и тазовую боль у пациентов с **ВЗК** и **проктитами** часто трудно интерпретировать. Фекальный калпротектин может помочь в дифференциации между воспалением и функциональной болью.

При *геморрое* хроническая ректальная боль редкая. Наиболее частая этиология боли без значительного кровотечения – тромбоз наружных геморроидальных узлов. Геморроидальная боль при дефекации обычно вызвана пролапсом и изъязвлением наружного геморроя. Анемия от геморроидально-

го кровотечения редкая, но может быть у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии или у пациентов с расстройствами свертывания крови. Наружная геморроидэктомия в сравнении с менее инвазивной методикой лигирования резиновыми кольцами показывает большую частоту послеоперационной боли и осложнений. Лигирование резиновыми кольцами – метод выбора для лечения геморроя II стадии, в то время как геморроидэктомия показана при III стадии геморроя или рецидиве после лигирования.

Анальная трещина в дистальном анальном канале вызывает боль во время и после дефекации. Боль длится от нескольких минут до часов. Персистирующие симптомы после 6 недель или видимые поперек анального сфинктера наложения фибрина определяют хроническое лечение болезни. Трещины, расположенные не посередине, часто ассоциируются с БК или анальным раком. Спазм внутреннего анального сфинктера и ишемия ассоциируются с хроническими трещинами. Эффективно медикаментозное лечение с нитратами и блокаторами кальциевых каналов, приводящих к релаксации сфинктера (Nelson R., 2003). Инъекции ботулинического токсина А показаны для трещин, которые рефрактерны для местных нитратов. Операция с боковой внутренней сфинктеротомией – наиболее изученная процедура, но сопровождается риском послеоперационного недержания кала и может быть заменена иссечением трещины в сочетании ботулиническим токсином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abell T. et al. Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis. *Gastroenterology*. 2003; 125:421–428.
2. Abell T.L. Cyclic Vomiting Syndrome in Adults. *Neurogastroenterology and Motility*. 2008;20:269–284.
3. Aceves S. et al. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119 (1):206-212.
4. Achem S.R. et al. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 1997;42:2138–2145.
5. Achem S.R. et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:187–192
6. Ahsberg K. et al. Impact of aspirin, NSAIDs, warfarin, corticosteroids and SSRIs on the site and outcome of non-variceal upper and lower gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1404–15.
7. Almadi M.A., Barkun A.N. Patient Presentation, Risk Stratification, and Initial Management in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018; 28(3):363-377.
8. Altomare A., Ma J., Guarino M.P. et al. Platelet-activating factor and distinct chemokines are elevated in mucosal biopsies of erosive compared with non-erosive reflux disease patients and controls. *Neurogastroenterol. Motil*. 2012; 24:943–963.
9. Alvarado-Cabrero I. Clinicopathologic study of 275 cases of gastrointestinal stromal tumors: the experience at 3 large medical centers in Mexico. *Ann Diagn Pathol* 2007;11: 39–45.
10. Andrade C. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1565–75.
11. Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*. 1999; 72: 93.
12. Balaban D.H. et al. Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology*. 1999;116:29–37.
13. Balaban DH, Yamamoto Y, Liu J, et al. Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology*. 1999; 116:29–37.
14. Barbui C. et al. Antidepressant drug prescription and risk of abnormal bleeding: a case-control study. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:33–8.
15. Barlow W.J., Orlando R.C. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis. *Gastroenterology*. 2005; 128: 771–778.
16. Barlow W.J., Orlando R.C. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis. *Gastroenterology*. 2005; 128: 771–778.
17. Bauer D.C. Upper gastrointestinal tract safety profile of alendronate: the fracture intervention trial. *Arch Intern Med* 2000;160:517–25.
18. Becker B, Morel N, Vanbellinghen A, et al. Blockade of calcium entry in smooth muscle cells by the antidepressant imipramine. *Biochem Pharmacol*. 2004;68:833–842. .
19. Beitman B, Basha I, Trombka L, et al. Pharmacotherapeutic treatment of panic disorder in patients presenting with chest pain. *J Fam Pract*. 1989;28:177–180.
20. Belafsky P. C. et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2008; 117 (12): 919–924.
21. Bhat Y.M., Bielefeldt K. Capsaicin receptor (TRPV1) and nonerosive reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18: 263–270.
22. Bityutskiy L.P. et al. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis--clinical characteristics and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92:1501–1504.

23. Blanchard C. et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:208-17.
24. Blatchford O. et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997;315:510-14.
25. Blitzer A. Approaches to the patients with aspiration and swallowing disabilities // *Dysphagia*. 1990; 5 (3): 129-137.
26. Bolia R. Approach to "Upset Stomach". *Indian J Pediatr*. 2017 Dec;84(12):915-921.
27. Bortolotti M, Pandolfo N, Giovannini M, et al. Effect of sildenafil on hypertensive lower esophageal sphincter. *Eur J Clin Invest*. 2002;32:682-685.
28. Borzecki A.M. Should noncardiac chest pain be treated empirically? A cost-effectiveness analysis. *Arch Intern Med*. 2000;160:844-852.
29. Bosilevac J.M., Koohmaraie M. Prevalence and characterization of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from commercial ground beef in the United States. *Appl Environ Microbiol*. 2011 Mar;77(6):2103-12.
30. Bradette M., Delvaux M., Staumont G. et al. Octreotide increases thresholds of colonic visceral perception in IBS patients without modifying muscle tone. *Dig Dis Sci*. 1994;39:1171-1178.
31. Bredenoord A.J. Management of Belching, Hiccups, and Aerophagia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:6-12.
32. Bredenoord A.J. Relationships between air swallowing, intragastric air, belching and gastro-oesophageal reflux. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17:341-347.
33. Bredenoord A.J, Fox M. et al. International High Resolution Manometry Working Group. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24.
34. Bredenoord A.J. et al. Relationships between air swallowing, intragastric air, belching and gastro-oesophageal reflux. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17:341-347.
35. Bredenoord A.J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013; 381(9881):1933.
36. Bredenoord A.J. Mechanisms of reflux perception in gastroesophageal reflux disease: a review. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 8-15.
37. Bredenoord A.J. Management of Belching, Hiccups, and Aerophagia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:6-12.
38. Broekaert D. et al. Influence of citalopram, a selective serotonin, reuptake inhibitor, on oesophageal hypersensitivity: a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23:365-370.
39. Bruley des Varannes S., Coron E., Galmiche J. Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs? *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2010; 24(6): 905-921.
40. Burisch J., Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2015 Aug;50(8):942-51.
41. Button L.A. et al. Hospitalized incidence and case fatality for upper gastrointestinal bleeding from 1999 to 2007: a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:64-76.
42. Camilleri M, Parkman H.P., Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:18-37
43. Cannon RO, 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330:1411-1417.
44. Cao W., Cheng L., Beghar J. et al. Proinflammatory cytokines alter/reduce esophageal circular muscle contraction in experimental cat esophagitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004; 287: 1131-1139.
45. Carson J.L. et al. The association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 1987; 147:85-88.

46. Cassilly D.W. et al. Symptoms of gastroparesis: use of the gastroparesis cardinal symptom index in symptomatic patients referred for gastric emptying scintigraphy. *Digestion*. 2008; 78:144–151.
47. Cattau E, Jr, Castell D, Johnson D, et al. Diltiazem therapy for symptoms associated with nutcracker esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1991; 86:272–278.
48. Cervero F., Laird J.M., 1999. Visceral pain. *Lancet*. 1999 Jun 19;353(9170):2145-8.
49. Chen J. et al. Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr*. 2018 Oct;14(5):429-436.
50. Chen J.J. Meckel's diverticulum: factors associated with clinical manifestations. *ISRN Gastroenterol* 2014;2014: 390869.
51. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut* 2013; 62: 824-32.
52. Cherian D, Parkman H.P. Nausea and vomiting in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:217–222.
53. Cherian D, Sachdeva P, Fisher RS, Parkman H.P.. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:676–681.
54. Chiocca J, Olmos J, Salis G, et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastrooesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:331–342.
55. Cianferoni A., Spergel J. Immunotherapeutic approaches for the treatment of eosinophilic esophagitis. *Immuno therapy*. 2014; 6:321-331.
56. Cichero J. A. Thickening agents used for dysphagia management: effect on bioavailability of water, medication and feelings of satiety. *Nutrition Journal*. 2013; 12: 54.
57. Clouse R.E., Lustman P.J., Eckert T.C. et al. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 1987;92:1027–1036.
58. Costard S. Outbreak-Related Disease Burden Associated with Consumption of Unpasteurized Cow's Milk and Cheese, United States, 2009-2014. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(6):957-996.
59. Crea F., Pupita G., Galassi A. et al. Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain. *Circulation*. 1990;81:164–172.
60. Crohn B.B. et al. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *Mt Sinai J Med* 2000;67: 263–268.
61. Czernichow P. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:175–81.
62. Dalton S.O. et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2003; 163:59–64.
63. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The Effect of Probiotics Supplementation on *Helicobacter pylori* Eradication Rates and Side Effects during Eradication Therapy: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014; 9(11): e111030.
64. Davies H, Lewis M, Rhodes J, et al. Trial of nifedipine for prevention of oesophageal spasm. *Digestion*. 1987;36:81–83.
65. de Abajo F.J., Garcia-Rodriguez L.A. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:795–803.
66. Dekate P. et al. Management of acute diarrhea in emergency room. *Indian J Pediatr*. 2013 Mar; 80(3):235-246.
67. Dekel R, Martinez-Hawthorne SD, Guillen RJ, et al. Evaluation of symptom index in identifying gastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:24–29.

68. Dekel R, Pearson T, Wendel C, et al. Assessment of oesophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain - the Clinical Outcomes Research Initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:1083–1089.
69. Dekel R. et al. Evaluation of symptom index in identifying gastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:24–29.
70. Delaney J.A. et al. Drug–drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *CMAJ* 2007; 177:347–351.
71. Dellon E. et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc.* 2014; 79 (4):577-585.
72. Dellon E. Development and field testing of a novel patient-reported outcome measure of dysphagia in patients with eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38 (6):634-642.
73. Dellon E. et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 679.
74. Dellon E. et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7 (12):1305-1313.
75. Dellon E. Diagnostics of eosinophilic esophagitis: clinical, endoscopic, and histologic pitfalls. *Dig Dis.* 2014;32 (1-2):48-53.
76. DeMeester T. et al. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg.* 1982;196:488–498.
77. Díaz A. Is urgent CT angiography necessary in cases of acute lower gastrointestinal bleeding? *Radiologia.* 2017 May - Jun;59(3):249-252.
78. DiSario J. A. et al. Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 699–700.
79. Donahue J.G. et al. Gastric and duodenal safety of daily alendronate. *Arch Intern Med* 2002; 162:936–942.
80. Dranove J. et al. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. *J Pediatr* 2009; 154: 96-100.
81. Drenth J, Bos L, Engels L. Efficacy of diltiazem in the treatment of diffuse oesophageal spasm. *Aliment Pharmacol Ther.* 1990; 4:411.
82. Drossman D, Corazziari R, Talley N, et al. *Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders.* McLean: Degnon Associates; 2000.
83. Egbunike I, Chaffee B. Antidepressants in the management of chronic pain syndromes. *Pharmacotherapy.* 1990;10:262–270.
84. Enestvedt B.K. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:422–429.
85. Erol V. et al. Complicated Meckel’s diverticulum and therapeutic management. *Ulus Cerrahi Derg* 2013;29: 63–66.
86. Eslick G.D. Review article: the burden of illness of non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16:1217–1220.
87. Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting-a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1115–1124.
88. Ethelberg S. et al, Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. *Epidemiology.* 2006 Jan;17(1):24-30.
89. Etminan M. et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with oral bisphosphonates and non steroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1188–1192.
90. Eysenck A., Eysenck S.G. *The Manual of the Eysenck Personality Questionnaire.* London: Hodder and Stoughton; 1975.

91. Fang J., Bjorkman D. A critical approach to noncardiac chest pain: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:958–968.
92. Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, et al. Response of atypical symptoms of gastroesophageal reflux to antireflux surgery. *Br J Surg.* 2001; 88:1649–1652.
93. Fashner J., Gitu A. Common gastrointestinal symptoms: dysphagia. *FP Essent.* 2013; 413:11-15.
94. Fass R, Naliboff B, Higa L, et al. Differential effect of long-term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. *Gastroenterology.* 1998;115:1363–1373.
95. Fass R. et al. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol.* 2001;17:376–380.
96. Fass R. et al. Differential effect of long-term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. *Gastroenterology.* 1998;115:1363–1373.
97. Fass R., Bautista J., Janarthanan S. Treatment of gastroesophageal reflux disease. *Clin Cornerstone.* 2003;5:18–29.
98. Fischer T.K. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children <5 years of age in the United States, 1993-2003. *J Infect Dis.* 2007 Apr 15;195(8):1117-25.
99. Fok K.Y. et al Management of per rectal bleeding is resource intensive. *ANZ J Surg.* 2019 Apr;89(4):E113-E116.
100. Foley N. et al. Dysphagia treatment post stroke: a systematic review of randomized controlled trials // *Age Ageing.* 2008; 37: 258–264.
101. Fox M.R, Bredenoord A.J. Oesophageal highresolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut.* 2008;57:405–423.
102. Fox V. Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. *Gastrointest Clin North Am* 2008;18:45-57.
103. Furuta G. et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007;133:1342-1363.
104. Galanis E. The association between campylobacteriosis, agriculture and drinking water: a case-case study in a region of British Columbia, Canada, 2005-2009. *Epidemiol Infect.* 2014; 142(10):2075-2084.
105. Garcia J. M. et al. Quality of care issues for dysphagia: modifications involving oral fluids. *J Clin Nurs.* 2010, 19: 1618–1624.
106. Garcia R. et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with low-dose acetylsalicylic acid alone and in combination with clopidogrel and other medications. *Circulation.* 2011;123:1108–15.
107. Gauchan E., Malla K.K. Relationship of Renal Function Tests and Electrolyte Levels with Severity of Dehydration in Acute Diarrhea. *J Nepal Health Res Counc.* 2015 Jan-Apr;13(29):84-9.
108. Geffroy Y. et al. Multidetector CT angiography in acute gastrointestinal bleeding: why, when, and how. *Radiographics* 2011;31:E35–E46.
109. Ghosh N, Viral associated diarrhea in immunocompromised and cancer patients at a large comprehensive cancer center: a 10-year retrospective study. *Infect Dis (Lond).* 2017 Feb;49(2):113-119.
110. Goldwater P.N., Bettelheim K.A. Treatment of enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infection and hemolytic uremic syndrome (HUS). *BMC Med.* 2012;10:12.
111. Gonsalves N. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 313-319.
112. Gorelick A, Koshy S, Hooper F, et al. Differential effects of amitriptyline on perception of somatic and visceral stimulation in healthy humans. *Am J Physiol.* 1998;275(3 pt 1):G460–466.

113. Grover M. et al Cellular Changes in Diabetic and Idiopathic Gastroparesis. *Gastroenterology*. 2011; 140:1575–1585.
114. Grover M. et al Gastroparesis Clinical Research Consortium (GpCRC) Clinical-histological associations in gastroparesis: results from the Gastroparesis Clinical Research Consortium. *Neurogastroenterol Motil*. 2012; 24:531–539.
115. Guarino M.P., Cheng L., Ma J. et al. Increased TRPV1 gene expression in esophageal mucosa of patients with non-erosive and erosive reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22: 746–751.
116. Hallas J. et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population-based case-control study. *BMJ* 2006;333:726.
117. Han S.L. Surgically treated primary malignant tumor of small bowel: a clinical analysis. *World J Gastroenterol* 2010;16: 1527–1532.
118. Handa M., Mine K., Yamamoto H., et al. Antidepressant treatment of patients with diffuse esophageal spasm: a psychosomatic approach. *J Clin Gastroenterol*. 1999;28:228–232.
119. Harberson J. Gastric neuromuscular pathology of gastroparesis: analysis of full-thickness antral biopsies. *Dig Dis Sci*. 2010;55:359–370.
120. Hasler W.L et al. Bloating in gastroparesis: severity, impact, and associated factors. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1492–150.
121. Hasler W.L et al. Factors related to abdominal pain in gastroparesis: contrast to patients with predominant nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25:427–38.
122. Hasler W.L et al. Factors related to abdominal pain in gastroparesis: contrast to patients with predominant nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25:427–38.
123. Hatzaras I. et al. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1,260 cases from the Connecticut tumor registry. *Arch Surg* 2007;142: 229–235.
124. Hearnshaw ,SA. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011; 60:1327–1335.
125. Hemmink G,J. et al. Speech therapy in patients with excessive supragastric belching-a pilot study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:2
126. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. et al. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000;160:2093–9.
127. Hewson E.G. Noncardiac chest pain of esophageal origin. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 1998; 1:49–55.
128. Hirano I. et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013; 62:489-495.
129. Hirota S. et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998;279: 577–580.
130. Hobson A.R. et al. Neurophysiologic assessment of esophageal sensory processing in noncardiac chest pain. *Gastroenterology*. 2006;130:80–88.
131. Hoelzer K. et al. Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis. *Vet Res*. 2011 Feb 14;42:34.
132. Holas M. A. et al. G. Aspiration and relative risk of medical complications following stroke. *Arch. Neurol*. 1994; 51: 1051–1053.
133. Holzer P. Gastrointestinal afferents as targets of novel drugs for the treatment of functional bowel disorders and visceral pain. *Eur J Pharmacol*. 2001; 429:177–193.
134. Homko C.J. et al Body Weight in Patients with Idiopathic Gastroparesis: Roles of Symptoms, Caloric Intake, Physical Activity and Body Metabolism. *Neurogastroenterology and Motility*. 2014;26:283–289.
135. Horowitz M. et al Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med*. 1991;18:229–234.

136. Isomoto H., Saenko V.A., Kanazawa Y. et al. Enhanced expression of interleukin-8 and activation of nuclear factor kappa-B in endoscopy-negative gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 589–597.
137. Jemal A. et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58: 71–96.
138. Jiang Z.D., DuPont H.L. Etiology of travellers' diarrhea. *J Travel Med.* 2017; 24(suppl. 1):S13-S16.
139. Johnston B., Shils J., Leite L., et al. Effects of octreotide on esophageal visceral perception and cerebral evoked potentials induced by balloon distension. *Am J Gastroenterol.* 1994;94:65–70.
140. Jones H., Cooper P., Miller V. et al. Treatment of noncardiac chest pain: a controlled trial of hypnotherapy. *Gut.* 2006;55:1403–1408.
141. Jung H.K., Choung R.S., Locke G.R. et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology.* 2009;136:1225–1233.
142. Jung K., Moon W. Role of endoscopy in acute gastrointestinal bleeding in real clinical practice: An evidence-based review. *World J Gastrointest Endosc.* 2019 Feb 16;11(2):68-83.
143. Kakoullis L. et al. Shiga toxin-induced haemolytic uraemic syndrome and the role of antibiotics: a global overview. *J Infect.* 2019 Aug;79(2):75-94.
144. Katz P., Gerson L., Vela M. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 308-328.
145. Khajanchee Y., Hong D., Hansen P. et al. Outcomes of antireflux surgery in patients with normal preoperative 24-hour pH test results. *Am. J. Surg.* 2004;187:599-603.
146. Kikendall J, Mellow M. Effect of sublingual nitroglycerin and long-acting nitrate preparations on esophageal motility. *Gastroenterology.* 1980;79:703–706.
147. Kim E.R., Chang D.K. Management of Complications of Colorectal Submucosal Dissection. *Clin Endosc.* 2019; 52(2):114-119.
148. King C.K. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003 Nov 21;52(RR-16):1-16.
149. Kitchin L.I., Castell O. Rationale and efficacy of conservative therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med.* 1991;151:448–454.
150. Klingler D, Green-Weir R, Nerenz D, et al. Perceptions of chest pain differ by race. *Am Heart J.* 2002;144:51–59.
151. Knight L.C., Parkman H.P., Brown K.L. et al. Delayed gastric emptying and decreased antral contractility in normal premenopausal women compared to men. *American Journal of Gastroenterology.* 1997;92:968–975.
152. Konorev M.R., Andronova T.M., Matveenko M.E. Use of probiotics and probiotic-based immunomodulators as adjuvant therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2016; 88(12): 140–148. [in Russian]
153. Konorev M.R., Guryanova S.V., Tyshevich E.N., Pavlyukov R.A., Borisova O. Yu. Advisable including glucosaminylmuramyl dipeptide in *Helicobacter pylori* therapy: experience of ten-year investigation. *RUDN Journal of Medicine.* 2020; 24(3):269–282.
154. Konorev M.R. Use of the immunopotentiator N-acetyl-glucosamine-N-acetylmuramyl dipeptide during triple anti-*Helicobacter pylori* therapy *Terapevticheskii Arkhiv.* 2012; 84(12): 66–70. [in Russian]
155. Konrad-Danlhoff I, Baunack A, Ramsch K, et al. Effect of the calcium antagonists nifedipine, nirendipine, nimodipine, and nisoldipine on esophageal motility in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991;41:313–316.
156. Lanas A. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1633–41.
157. Larentis D.Z. Outcomes and Risk Factors Associated with *Clostridium difficile* Diarrhea in Hospitalized Adult Patients. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:346341.

- 158.Lau C.S., Chamberlain R.S. Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gen Med.* 2016;9:27-37.
- 159.Lau C.S., Ward A., Chamberlain R.S. Probiotics improve the efficacy of standard triple therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*: a meta-analysis. *Infect. Drug Resist.* 2016; 9: 275-289.
- 160.Lee J.I., Park H., Kim J.H., et al. The effect of sildenafil on esophageal motor function in healthy subjects and patients with nutcracker esophagus. *Neurogastroenterol Motil.* 2003; 15:617–623.
- 161.Lew R., Kochman M. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 35:117-26.
- 162.Li S., Huang X.L., Sui J.Z. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. *Eur. J. Pediatr.* 2014; 173(2): 153-161.
- 163.Liacouras C., Furuta G., Hirano I. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128:3-20.
- 164.Liuzzo J.P., Ambrose J.A. Chest pain from gastroesophageal reflux disease in patients with coronary artery disease. *Cardiol Rev.* 2005;13:167–173.
- 165.Liuzzo JP, Ambrose JA. Chest pain from gastroesophageal reflux disease in patients with coronary artery disease. *Cardiol Rev.* 2005;13:167–173.
- 166.Locke G.R., et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 1997;112:1448–1456.
- 167.Locke G.R. et al. The NIH Functional Dyspepsia Treatment Trial (FDTT) *Gastroenterology.* 2013;145:S145.
- 168.Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 1997; 112:1448–1456.
- 169.Logemann J. et al. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson’s disease. *J Speech Lang Hear Res.* 2008; 51: 173–183.
- 170.Longstreth G.F. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:206–10.
- 171.Loperfido S. et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:212–24.
- 172.Lopman B.A. The Vast and Varied Global Burden of Norovirus: Prospects for Prevention and Control. *PLoS Med.* 2016 Apr;13(4):e1001999.
- 173.Louis E. et al. Atypical symptoms of GORD in Belgium: epidemiological features, current management and open label treatment with 40 mg esomeprazole for one month. *Acta Gastroenterol Belg.* 2006; 69:203–208.
- 174.Lü M., Yu S., Deng J. et al. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2016; 11(10): e0163743.
- 175.Lübbert C. Epidemiology and Recurrence Rates of *Clostridium difficile* Infections in Germany: A Secondary Data Analysis. *Infect Dis Ther.* 2016; 5(4):545-554.
- 176.Ma J., Altomare A., Guarino M. et al. HCl-induced and ATP-dependent upregulation of TRPV1 receptor expression and cytokine production by human esophageal epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012; 303: 635–645.
- 177.Machlab S. et al. Diagnostic utility of nasogastric tube aspiration and the ratio of blood urea nitrogen to creatinine for distinguishing upper and lower gastrointestinal tract bleeding. *DicEmergencias.* 2018; 30(6):419-423.
- 178.Malferteiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI / Florence consensus report. *Gut.* 2022; 71: 1724–1762.

179. Manning-Dimmitt L.L. Diagnosis of gastrointestinal bleeding in adults. *Am Fam Physician*. 2005;71: 1339–1346.
180. Maranki J. et al. Predictive factors for clinical improvement with Enterra gastric electric stimulation treatment for refractory gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 2008; 53:2072–2078.
181. Marshalko O.V., Konorev M.R. The prognostic value of gastric metaplasia in the duodenal mucosa in patients with *Helicobacter pylori* positive duodenal bulb ulcer. *Klinicheskaia meditsina*. 2008; 86(2): 43-48. [in Russian]
182. Martinez S.D., Malagon I., Garewal H.S. et al. Nonerosive reflux disease (NERD) – acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol. Ther*. 2003; 17: 537–545.
183. McCallum R.W. Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms of idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25:815–821.
184. Mehal J.M. Risk factors for diarrhea-associated infant mortality in the United States, 2005–2007. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(7):717-721.
185. Mellow M. Effect of isosorbide and hydalazine in painful primary esophageal motility disorders. *Gastroenterology*. 1982;83:364–370.
186. Millaire A, Ducloux G, Marquand A, et al. Clinical effects and effects on esophageal motility. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1989; 82:63–68.
187. Miller L, Pullela S, Parkman H, et al. Treatment of chest pain in patients with noncardiac, nonreflux, nonachalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1640–1646.
188. Mizuki A. et al. Management of Diverticular Hemorrhage: Catching That Culprit Diverticulum Red-Handed! *Inflamm Intest Dis*. 2018;3(2):100-106.
189. Moawad F. et al. Eosinophilic Oesophagitis and Proton Pump Inhibitor-Responsive Oesophageal Eosinophilia Have Similar Clinical, Endoscopic and Histological Findings. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39:603-608.
190. Morgan D.G. et al. Maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease: an evaluation of continuous and on-demand therapy with rabeprazole 20 mg. *Can. J. Gastroenterol*. 2007; 21(12): 820-826.
191. Morita N. et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: nationwide epidemiological survey during the year 1991. *J Gastroenterol*. 1995; 30: 1–4.
192. Moss S., Armstrong D., Arnold R., et al. GERD 2003: a consensus on the way ahead. *Digestion*. 2002;67:111–117.
193. Nagashima K. et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. *JGH Open*. 2018; 2(6):255-261.
194. Nagata N. et al. Guidelines for Colonic Diverticular Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion*. 2019; 99 (Suppl. 1):1-26.
195. Nakatani M. et al. The usefulness of double-balloon enteroscopy in gastrointestinal stromal tumors of the small bowel with obscure gastrointestinal bleeding. *Intern Med* 2012;51: 2675–2682.
196. Nasrallah S, Tommaso C, Singleton R, et al. Primary esophageal motor disorders: clinical response to nifedipine. *South Med J*. 1985;78:312–315.
197. Nikfarjam M. et al. Australasian Pancreatic Club Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Guidelines Working Group. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency. *Med J Aust*. 2017; 207(4):161-165.
198. Nowain A. et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20: 814–824.
199. Null C. et al. Effects of water quality, sanitation, handwashing, and nutritional interventions on diarrhoea and child growth in rural Kenya: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2018 Mar;6(3):e316-e329.
200. Oakland K. et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2019 May;68(5):776-789.

201. Oakland K., Jairath V. et al. Advances in transfusion medicine: gastrointestinal bleeding. *Transfus Med.* 2018 Apr;28(2):132-139.
202. Orlando R, Bozyski E. Clinical and manometric effects of nitroglycerin in diffuse esophageal spasm. *N Engl J Med.* 1973;289:23–25.
203. Orlando R.C. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 3–5.
204. Pace F. et al. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 26(2): 195-204.
205. Parkman H.P. et al. Dietary Intake and Nutritional Deficiencies in Patients With Diabetic or Idiopathic Gastroparesis. *Gastroenterology.* 2011;141:486–98.
206. Parkman H.P. et al Effect of nortriptyline on symptoms of idiopathic gastroparesis: the NORIG randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 310:2640–2649.
207. Parkman H.P. et al. Cholecystectomy and clinical presentations of gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 2013; 58:1062–1073.
208. Parkman H.P. et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying, and gastroparesis severity. *Gastroenterology.* 2011;140:101–115.
209. Parkman H.P. et al. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Gastroparesis Clinical Research Consortium. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:1056–64.
210. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology.* 2004;127:1592–622.
211. Pasha S. et al. The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointestinal endoscopy.* 2014; 79:191-202.
212. Paspatis G.A. Changing trends in acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece: a population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:102–3.
213. Paspatis G.A. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000; 12:1215–1220.
214. Pasricha P.J. et al. Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:567–576. e1–4.
215. Pathikonda M. Gastric emptying scintigraphy: is four hours necessary? *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46:209–215.
216. Patti M.G. et al. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and chest pain. Results of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc.* 2002;16:563–566.
217. Peghini P, Katz P, Castell D. Imipramine decreases oesophageal pain perception in human male volunteers. *Gut.* 1998;42:807–813.
218. Peura .DA. et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:924–928.
219. Prasad M., Hirano I. Eosinophilic Esophagitis: Are We Just Scratching the Surface? *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2013; 9: 611-612.
220. Prüss-Ustün A. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: An updated analysis with a focus on low- and middle-income countries. *Int J Hyg Environ Health.* 2019; 222(5):765-777.
221. Rao SS, Mudipalli RS, Mujica V, et al. An open-label trial of theophylline for functional chest pain. *Dig Dis Sci.* 2002;47:2763–2768.
222. Ravi K., Francis D.L. New technologies to evaluate esophageal function. *Expert Rev Med Devices.* 2007; 4:829–837.
223. Reimer C., Bytzer P. Clinical trial: long-term use of proton pump inhibitors in primary care patients - a cross sectional analysis of 901 patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 30(7): 725-732.

224. Rentz A.M. et al. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res.* 2004;13:1737–1749.
225. Revicki D. et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:141–150.
226. Revicki D.A. et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30:670–680.
227. Rey E, Choung RS, Schleck CD, et al. Prevalence of hidden gastroparesis in the community: the gastroparesis “iceberg” *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18:34–42.
228. Richter J, Dalton C, Buice R, et al. Nifedipine: a potent inhibitor of contractions in the body of the human esophagus. Studies in healthy volunteers and patients with the nutcracker esophagus. *Gastroenterology.* 1985;89:549–554.
229. Richter J, Spurling T, Cordova C, et al. Effects of oral calcium blocker, diltiazem, on esophageal contractions. Studies in volunteers and patients with nutcracker esophagus. *Dig Dis Sci.* 1984;29:649–656.
230. Robijin J. et al. Management of incidentally found Meckel’s diverticulum a new approach: resection based on a Risk Score. *Acta Chir Belg.* 2006; 106: 467–470.
231. Rockall .TA. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38:316–321.
232. Rockall T.A. et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311:222–226.
233. Rodrigo S. et al. High intraepithelial eosinophil counts in esophageal squamous epithelium are not specific for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103:435–442.
234. Rodriguez-Stanley S., Zubaidi S., Proskin H.M, et al. Effect of tegaserod on esophageal pain threshold, regurgitation, and symptom relief in patients with functional heartburn and mechanical sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:442–450.
235. Ronkainen J., Aro P., Storskrubb T. et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol.* 2005. Vol. 40. P. 275–285.
236. Rosner B.M. et al. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections, Germany 2009-2010. *Epidemiol Infect.* 2012; 140(10):1738-1747.
237. Ryan M, Gervirtz R. Biofeedback-based psychophysiological treatment in a primary care setting: an initial feasibility study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2004; 29:79–93.
238. Sachdeva A., Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 21(1): 45-53.
239. Santos JI. Nutritional implications and physiologic response to pediatric diarrhea. *Pediatr Infect Dis.* 1986 Jan-Feb; 5(Suppl. 1):S152-154.
240. Savarino E., Pohl D., Zentilin P. et al. Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease. *Gut.* 2009; 58: 1185–1191.
241. Savarino E., Tutuian R., Zentilin P. et al. Characteristics of reflux episodes and symptom association in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease: study using combined impedance-pH off therapy. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105: 1053–1061.
242. Savarino E., Zentilin P., Mastracci L., et al. Microscopic esophagitis distinguishes patients with nonerosive reflux disease from those with functional heartburn. *J Gastroenterol.* 2013; 48: 473–482.
243. Savarino E., Zentilin P., Tutuian R. et al. The role of nonacid reflux in NERD – Lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 2685–2693.

244. Sayej W. et al. Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 393-399.
245. Scarpignato C, Pelosini I. Management of irritable bowel syndrome: novel approaches to the pharmacology of gut motility. *Can J Gastroenterol.* 1999; 13(Suppl. A):50A–65A.
246. Scheid R, Teich N, Schroeter ML. Aerophagia and belching after herpes simplex encephalitis. *Cogn Behav Neurol.* 2008;21:52–54.
247. Scherübl H. et al. Management of early asymptomatic gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6: 266–271.
248. Schiller L.R. Antidiarrheal Drug Therapy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017 May;19(5):18.
249. Schiller L.R. Management of diarrhea in clinical practice: strategies for primary care physicians. *Rev Gastroenterol Disord.* 2007;7 Suppl 3:S27-38.
250. Schoepfer A. et al. Delay in Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis Increases Risk for Stricture Formation in a Time-Dependent Manner. *Gastroenterology.* 2013;145 (6):1230-1236.
251. Schwetz I, Naliboff B., Munakata J. et al. Anti-hyperalgesic effect of octreotide in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:123–131.
252. Sengupta N., Cifu A.S. Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Tract Bleeding. *JAMA.* 2018; 320(1):86-87.
253. Shafqet M.A. FriedenberG F.K. Recent use of NSAID and NOAC medications are associated with a positive CT arteriogram. *Abdom Radiol (NY).* 2019; 44(7):2632-2638.
254. Shi X. et al. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*. A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(15): e15180.
255. Shin J.M., Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2008; 10(6): 528-534.
256. So J.B. Outcomes of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication. *Surgery.* 1998;124:28–32.
257. So JB, Zeitels SM, Rattner DW. Outcomes of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication. *Surgery.* 1998;124:28–32.
258. Sostres C. et al. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24:121–132.
259. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kiernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 1998;43:2398–2404.
260. Sridhara S. et al. Increased numbers of eosinophils, rather than only etiology, predict histologic changes in patients with esophageal eosinophilia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10:735-741.
261. Stanghellini V, et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology.* 1996; 110:1036–1042.
262. Staszewicz W. et al. Acute ulcerative jejunal diverticulitis: case report of an uncommon entity. *World J Gastroenterol.* 2008;14: 6265–6267.
263. Straumann A., Aceves S., Blanchard C. et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy.* 2012; 67:477-490.
264. Sura L. et al Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations // *Clinical Interventions in Aging.* 2012; 7: 287–298.
265. Swamy N. Esophageal spasm: clinical and manometric response to nitroglycerine and long acting nitrites. *Gastroenterology.* 1977; 72:23–27.
266. Sweetser S. Evaluating the patient with diarrhea: a case-based approach. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(6):596-602.
267. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32(9): 1069-1079.

268. Szilagyí A., Ishayek N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients*. 2018; 10(12).
269. Szold A. et al. Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg*. 1992; 163: 90–92.
270. Tack J, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1466–1479.
271. Tack J, Sarnelli G. Serotonergic modulation of visceral sensation: upper gastrointestinal tract. *Gut*. 2002; 51(suppl 1):i77–i80.
272. Tack J. et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1466–1479.
273. Tack J., Sarnelli G. Serotonergic modulation of visceral sensation: upper gastrointestinal tract. *Gut*. 2002; 51(Suppl. 1):i77–i80.
274. Talbert A. et al. Diarrhoea complicating severe acute malnutrition in Kenyan children: a prospective descriptive study of risk factors and outcome. *PLoS One*. 2012;7(6):e38321.
275. Targownik L.E. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors are associated with a modest increase in the risk of upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:1475–1482.
276. Tata L.J. Does concurrent prescription of selective serotonin reuptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs substantially increase the risk of upper gastrointestinal bleeding? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22:175–181.
277. Tew R, Guthrie E, Creed FH, et al. A long-term follow-up study of patients with ischemic heart disease versus patients with nonspecific chest pain. *J Psychosom Res*. 1995; 39:977–985.
278. The American College of Gastroenterology Digestive Disease Specialists Committed to Quality in Patient Care. Is it just a little HEARTBURN or something more serious? 2013. 17 p.
279. Theocharis G.J. et al. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol*. 2008; 42:128–133.
280. Thomopoulos K. et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 16:177–182.
281. Tong J.L., Ran Z.H., Shen J., et al. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2007; 25(2): 155-168.
282. Trimble K.C., Pryde A., Heading R.C. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. *Gut*. 1995; 37: 7–12.
283. Tripp F., Cordero O. Dysphagia and nutrition in the acute care geriatric patients. *Top Clin. Nutr*. 1991; 6(2): 60–69.
284. Tytgat G. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2007; 27: 249–256.
285. Vaezi, M.F. Double reflux: double trouble. *Gut*. 1999; 44:590–592.
286. van Leerdam M.E. et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:1494–1499.
287. van Peski-Oosterbaan A, Spinhoven P, van Rood Y, et al. Cognitive-behavioral therapy for noncardiac chest pain: a randomized trial. *Am J Med*. 1999; 106:424–429.
288. van Walraven C. et al. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ*. 2001; 323:655–658.
289. Vandenberg O. et al. Management of a *Cryptosporidium hominis* outbreak in a day-care center. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(1):10-15.
290. Varia I., Logue E., O'Connor C., et al. Randomized trial of sertaline in patients with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J*. 2000;140:367–372.

291. Vasipopoulos S, Murphy P, Auerbach A, et al. The small-caliber esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2002; 55 (1):99-106.
292. Vavricka S. et al. *Essentials Gastroenterology and Hepatology.* 2017; 2nd edition, Falk Foundation e. V.: 77.
293. Wang Z.H., Gao Q.Y., Fang J.Y. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in Helicobacter pylori eradication therapy. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013; 47(1): 25-32.
294. Waring J. Surgical and endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002; 31(suppl):S89–S109.
295. Wenzl H.H. Diarrhea in chronic inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012; 41(3):651-675.
296. Wessinger S. et al. Increased use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients admitted with gastrointestinal haemorrhage: a multicentre retrospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:937–944.
297. Wilcox C.M. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs are associated with both upper and lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci.* 1997; 42:990–997.
298. Wilcox C.M., Clark W.S. Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs with outcome in upper and lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci.* 1997; 42:985–989.
299. Wong W.M. et al. Population based study of noncardiac chest pain in southern Chinese: prevalence, psychosocial factors and health care utilization. *World J Gastroenterol.* 2004; 10:707–712.
300. Wong W.M., Fass R. Noncardiac chest pain. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2004; 7(4):273-278.
301. Wulsin L, Maddock R, Beitman B, et al. Clonazepam treatment of panic disorder in patients with recurrent chest pain and normal coronary arteries. *Int J Psychiatry Med.* 1999; 29:97–105.
302. Yao T. et al. Crohn's disease in Japan: diagnostic criteria and epidemiology. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:S85–S93. 1. Gordon C., et al. Dysphagia in acute stroke. *Br. Med. J.* 1987; 295: 411–414.
303. Yavorski R.T. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90:568–573.
304. Zhang M.M., Qian W., Qin Y.Y. et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(14): 4345-4357.
305. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105(8): 445-453.
306. Zhifa L.V., Wang B., Zhou X., et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for Helicobacter pylori infection: A meta-analysis. *Exp. Ther. Med.* 2015; 9(3): 707-716.
307. Zhu R., Chen K., Zheng Y.-Y. et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 18013-18021.
308. Zou J., Dong J., Yu X. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication. *Helicobacter.* 2009; 14(5): 97-107.
309. Zung W.W. A rating instrument for anxiety disorder. *Psychosomatics.* 1971;12:371–379.
310. Zung W.W. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1965; 12:63–70.
311. Губергриц, Н.Б. Желчный рефлюкс: современные теория и практика. М.: Форте принт. 2014: 26 с.
312. Звягинцева Т.Д. Дуоденогастральный рефлюкс в практике врача-гастроэнтеролога: очевидные опасности и скрытая угроза. *Гастроэнтерология.* 2012;1:11.
313. Звягинцева Т.Д. Дуоденогастральный рефлюкс: от клиники до лечения. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.* 2012; 407.

- 314.Ивашкин В. Т. и др. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения. РЖГГК. 2012; 22(1): 71.
- 315.Конорев, М.Р. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами: факторы риска, лечение, профилактика [монография] / М.Р. Конорев, Л.Ф. Ковалева. - Минск: Доктор Дизайн, 2006: 112 с.
- 316.Конорев М.Р. Геликобактерный дуоденит: [монография]. Витебск: ВГМУ, 2002:107 с.
- 317.Конорев М.Р., Тябут Г.Д. Ингибиторы протонной помпы: свойства и применение. Медицинские новости. 2011; 9: 58–60.
- 318.Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЭ»). Терапевтический архив. 2011; 1: 5–50.
- 319.Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике. Фарматека. 2002; 9: 11–16.
- 320.Пименов, Л.Т. Савельева Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первичного звена. Практическая медицина. 2010; 3(42): 48-52.

Научное издание

Конорев Марат Русланович
Заблодский Анатолий Николаевич

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ:
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Монография

Редактор М.Р. Конорев
Оформление О.Н. Рябова, С.Л. Макеенко
Компьютерная верстка О.Н. Рябова

Подписано в печать _____. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.
Ризография. Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____.
Тираж ____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение учреждение образования «Витебский
государственный медицинский университет»
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/630 от 03.04.2014.
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.

пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск.