

**Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное
Учреждение Высшего Образования «Северо-Осетинская
государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра внутренних болезней №4

Язвенная болезнь

учебное пособие

Владикавказ 2022г.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего – в отличие от эрозии – в подслизистый слой.

Распространенность язвенной болезни среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15%. Язвы двенадцатиперстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины значительно преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым. В молодом возрасте чаще встречается язва 12-перстной кишки, в старшем возрасте – язва желудка. Среди жителей города язвенная болезнь встречается чаще, чем среди сельского населения. В последние годы отмечена тенденция к снижению заболеваемости язвенной болезнью.

Факторы, предрасполагающие к развитию язвенной болезни

В настоящее время выделена группа факторов, которые предрасполагают к развитию язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Среди них наиболее значимым является наследственная предрасположенность. Установлено, что распространенность язвенной болезни у родственников пробандов в 5-10 раз выше, чем у родственников здоровых людей.

Наследственные язвы чаще обостряются и чаще дают кровотечения. Предрасположенность к дуоденальной язве передается по мужской линии.

Выделяют следующие генетические маркеры язвенной болезни:

- увеличенное количество обкладочных клеток в железах желудка и вследствие этого стойко высокий уровень соляной кислоты в желудочном соке;
- высокое содержание в сыворотке крови пепсиногенов I, II и так называемой «ульцерогенной» фракции пепсиногена в желудочном содержимом;
- повышенное высвобождение гастрина в ответ на прием пищи;
- повышение чувствительности обкладочных клеток к гастрину и нарушение механизма обратной связи между выработкой соляной кислоты и освобождением гастрина;
- наличие 0 (I) группы крови, что увеличивает риск развития язвы желудка или 12-перстной кишки на 35% по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови;
- выявление HLA- антигенов B₁₅, B₅, B₃₅;
- снижение активности α_1 -антитрипсина и дефицит α_2 -макроглобулина, при этом риск заболеть язвенной болезнью повышается в 1,5-3 раза; нормальный уровень этих веществ защищает слизистую оболочку гастродуоденальной зоны от действия протеолитических ферментов;
- неспособность секретировать в желудок агглютиногены крови АВ и отсутствие их в слюне (несекреторный статус); в этой связи ситуации риск заболеть язвенной болезнью повышается на 40-50%. Эти агглютиногены при нормальном их содержании защищает слизистую оболочку желудка от воздействия агрессивных факторов;
- генетически обусловленный дефицит в желудочной слизи фукогликопротеинов – основных гастропротекторов;
- нарушение продукции секреторного иммуноглобулина А;
- отсутствие кишечного компонента и снижение индекса В щелочной фосфатазы;
- отсутствие 3-й фракции холинэстеразы;
- способность ощущать вкус фенилтиокарбамида;

➤ характерная дерматоглифическая картина.

I. Этиология

В настоящее время принято считать, что язвенная болезнь является полиэтиологическим заболеванием.

Инфицирование *Helicobacter pylori*. В настоящее время этот фактор большинством гастроэнтерологов признается ведущим в развитии язвенной болезни. В 1984 г. Австралийские исследователи В. Marshall и J. Warren открыли новую бактерию, названную ими *Campylobacter pylori*, которая была выделена из слизистой оболочки желудка больных, страдающих хроническим гастритом. В дальнейшем *Campylobacter pylori* была переименована в *Helicobacter pylori* (HP). Хеликобактерии – микроаэрофильные, грамотрицательные бактерии, имеющие изогнутую S-образную или слегка спиралевидную форму. Бактериальная клетка покрыта гладкой оболочкой, один из полюсов имеет от 2 до 6 мономерных жгутиков. В настоящее время известны 9 видов хеликобактерий. Установлено, что хеликобактерии продуцируют ряд ферментов: уреазу, щелочную фосфатазу, протеазу, муциназу, фосфолипазу и др.

Благодаря своему строению и продуцированию вышеназванных веществ, хеликобактерии способны преодолевать защитные барьеры в полости желудка, прикрепляться к клеткам желудочного эпителия, колонизировать слизистую оболочку желудка, повреждать ее и вызывать развитие хронического гастрита.

Естественной средой обитания для хеликобактерий является слизь желудка, кроме того, они часто находятся глубоко в желудочных ямках, концентрируясь в межклеточных соединениях. Хеликобактерии адгезируются также на клетках слизистой оболочки желудка. Наиболее благоприятными условиями для существования хеликобактерий являются температура 37-42°C и рН желудочного содержимого 4-6, но бактерии могут выживать и в среде с рН 2.

Уменьшению колонизации хеликобактерий способствуют два обстоятельства: распространенная атрофия желудочных желез с метаплазией желудочного эпителия по кишечному типу и гипохлоргидрия.

Установлена почти 100% взаимосвязь между хеликобактерной инфекцией, хроническими гастритами и пептическими язвами.

Хеликобактерная инфекция весьма широко распространена среди населения. Она чаще выявляется в старшей возрастной группе, а в 60-летнем возрасте может быть инфицировано более половины населения развитых стран.

В настоящее время установлено, что источником инфекции является человек – больной или бактерионоситель. Хеликобактерии обнаруживаются в слюне, испражнениях, зубном налете. Передача хеликобактерной инфекции происходит орально-оральным, а также фекально-оральным путем. Орально-оральное заражение возможно также при зондировании желудка и фиброгастроскопии, если при стерилизации эндоскопов и зондов применяются несовершенные методы обеззараживания. В неблагоприятных условиях хеликобактерии приобретают кокковидную форму, находятся в состоянии покоя и утрачивают способность репродуцироваться в результате снижения активности ферментов. Однако, попав в благоприятные условия, хеликобактерии вновь становятся активными.

Роль НР в этиологии язвенной болезни остается спорной. В пользу того, что НР имеет непосредственное отношение к язвенной болезни, выдвигаются следующие доводы: 1) частое обнаружение НР при язвенной болезни; 2) заживление язв после лечения антибиотиками и субцитратом висмута, которые уничтожают НР; 3) связь рецидива гастродуоденальных язв с сохранением НР.

Против такого допущения свидетельствует то, что в условиях эксперимента можно воспроизвести хеликобактерный гастрит, но не язву. Язвенная болезнь не имеет эпидемиологических характеристик инфекции. Спонтанного заживления язвы не происходит с исчезновением НР. С

возрастом частота хеликобактерного гастрита нарастает, а дуоденальных язв снижается. Неясно также, почему язва локализуется чаще в двенадцатиперстной кишке, а не в желудке, где обсеменение НР всегда более выражено. Таким образом, всю проблему этиологии язвенной болезни нельзя свести только к инфекции НР. По-видимому, вызванный НР активный антральный гастрит способствует развитию язвенной болезни у лиц, генетически предрасположенных к данному заболеванию.

Нервно-психические факторы. Влияние нервно-психических факторов на возникновение язвенной болезни оценивается неоднозначно. Однако большинство ученых отводят им существенную роль в этиологии заболевания. Основоположник неврогенной концепции развития язвенной болезни G. Bergman (1913) считал, что в ульцерогенезе главную роль играет функциональное нарушение вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса блуждающего нерва. Гиперваготония вызывает спазм мускулатуры и кровеносных сосудов, в результате чего возникает ишемия, понижение сопротивляемости тканей и последующее переваривание участка слизистой оболочки желудочным соком.

Признание решающей роли нервно-психических факторов в этиологии язвенной болезни нашло отражение в кортико-висцеральной теории К.М. Быкова и И.Т. Курцина (1949). Согласно этой теории, пусковым механизмом ульцерогенеза являются сдвиги в высшей нервной деятельности, возникающие вследствие отрицательных эмоций, умственного перенапряжения и т.д. При этом наблюдают ослабление тормозного процесса в коре головного мозга и возбуждение подкорки, в которой возникает очаг застойного возбуждения, что сопровождается повышением тонуса блуждающего и симпатического нервов. Дисфункция вегетативной нервной системы приводит к увеличению желудочной секреции, усилению моторики, спастическим сокращениям сосудов и трофическим изменениям слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и в конечном итоге – к язвообразованию.

Теоретическое и экспериментальное обоснование огромного значения нервно-психического фактора в развитии язвенной болезни сделано в фундаментальных работах Г. Селье об общем адаптационном синдроме и влиянии «стресса» на организм человека.

По образному выражению А. Limbach «стресс – это веревка с петлей вокруг желудка».

Таким образом, нервно-психические перегрузки, нарушения психофизиологических функций могут быть реализующими факторами возникновения язвенной болезни.

Алиментарный фактор. В настоящее время имеется тенденция к пересмотру влияния нарушений режима и характера питания на развитие язвенной болезни. Однако повседневный опыт учит, что у многих больных начало и рецидивы язвенной болезни возникают после погрешностей в еде или нарушения ритма приема пищи. Такие симптомы, как изжога, кислая отрыжка и рвота, нередко возникают после приема раздражающей и сокогонной пищи. Некоторые компоненты пищи, как было показано еще в классических работах И.П. Павлова, стимулируют желудочную секрецию, обладая низкими буферными свойствами. Длительное употребление грубой пищи способствует развитию хронического гастрита и гастродуоденита, рассматривающихся как предъязвенные состояния. В свою очередь буферные и антацидные свойства некоторых продуктов (мясо, молоко и др.) оказывают явное антикоррозивное действие, блокируя активный желудочный сок.

Вредные привычки. К вредным привычкам, способствующим развитию язвенной болезни, прежде всего относятся курение и злоупотребление алкоголем. Ведущая роль этих факторов в ульцерогенезе проблематична, хотя бы потому, что язвенная болезнь очень часто встречается и среди лиц, которые не употребляют алкоголь и не курят и, наоборот, далеко не всегда развивается у тех, кто страдает этими вредными привычками.

Однако совершенно определенно установлено, что у курящих язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки встречается в 2 раза чаще по сравнению с некурящими. Никотин вызывает сужение сосудов желудка и ишемию слизистой оболочки желудка, усиливает его секреторную способность, вызывает гиперсекрецию соляной кислоты, способствует повышению концентрации пепсиногена-I, ускорению эвакуации пищи из желудка, снижает давление в пилорическом отделе и создает условия для формирования гастродуоденального рефлюкса. Наряду с этим никотин ингибирует образование основных факторов защиты слизистой оболочки желудка – желудочной слизи и простагландинов, а также снижает секрецию бикарбонатов поджелудочной железы.

Алкоголь также стимулирует секрецию соляной кислоты и нарушает образование защитной желудочной слизи, значительно снижает резистентность слизистой оболочки желудка и вызывает развитие хронического гастрита.

К вредным привычкам можно отнести и чрезмерное употребление кофе. Механизм неблагоприятного действия кофе связывается со стимулирующим влиянием кофеина на кислотообразующую функцию желудка.

Злоупотребление алкоголем, кофе и курение, возможно, не являются первопричинами язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, но несомненно предрасполагают к ее развитию и вызывают обострение заболевания.

Влияние лекарственных средств. В клинике и в эксперименте доказано, что ряд лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды, резерпин и др.) могут вызывать изъязвления слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки.

Ульцерогенное действие указанных лекарственных препаратов реализуется различными путями. Нестероидные противовоспалительные препараты, в первую очередь ацетилсалициловая кислота, снижает

выработку слизи, изменяет ее качественный состав, подавляют синтез эндогенных простагландинов и нарушают защитные свойства слизистой оболочки; не исключается прямое их воздействие на слизистую оболочку желудка с образованием острых язв и эрозий.

Глюкокортикоидные препараты и резерпин нарушают микроциркуляцию, снижают способность к регенерации слизистой оболочки желудка, а также стимулируют секрецию пепсина и соляной кислоты, что приводит к развитию язвы.

Как правило, после прекращения приема лекарственного ulcerогенного препарата язвы быстро заживают.

Заболевания, способствующие развитию язвенной болезни.

Развитию язвенной болезни способствуют следующие заболевания:

- хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких (при этих заболеваниях развивается дыхательная недостаточность, гипоксемия, ишемия слизистой оболочки желудка и снижение активности его защитных факторов);
- заболевания сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся развитием гипоксемии и ишемии органов и тканей, в том числе желудка;
- цирроз печени;
- заболевания поджелудочной железы.

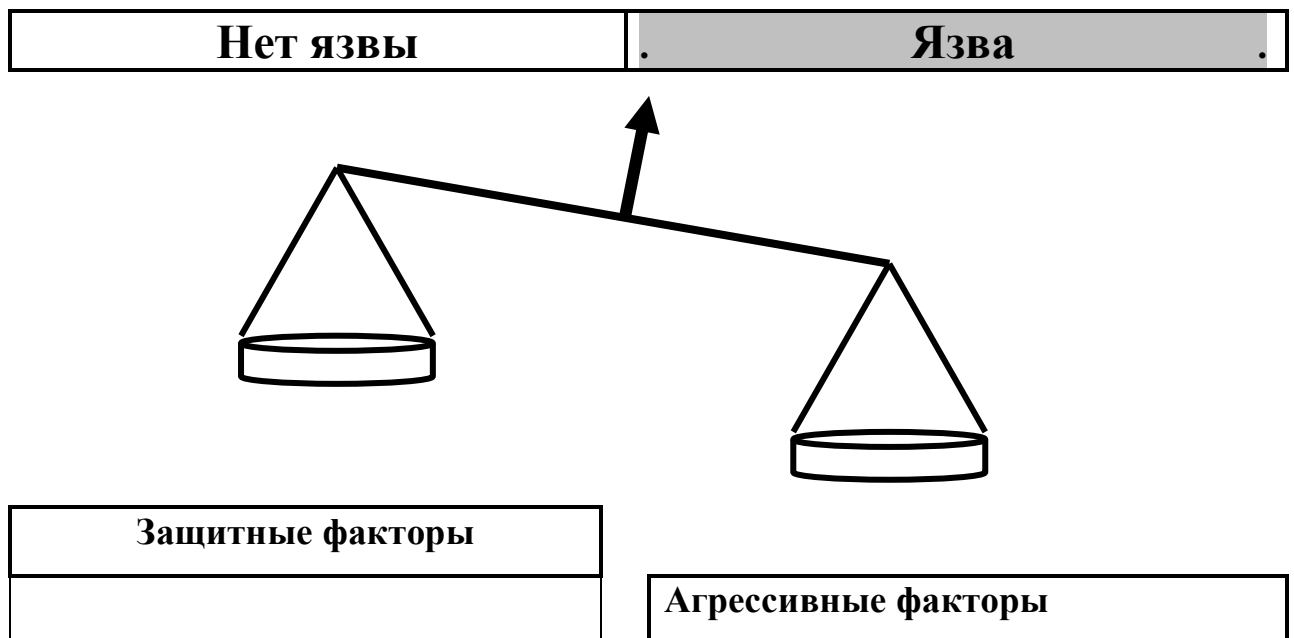
Роль этиологических факторов разная в зависимости от возраста, пола больного и локализации язвы. Так, в молодом возрасте наибольшее значение имеет наследственность. В среднем возрасте среди причин заболевания начинают преобладать нервно-психические перенапряжения, вредные привычки, грубые погрешности в питании. В пожилом возрасте в генезе язвенной болезни значительный удельный вес приобретают «ulcerогенные» препараты, различные сопутствующие заболевания.

II. Патогенез

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования последних лет существенно расширили наши представления о местных и нейрогуморальных механизмах ульцерогенеза. С современной точки зрения, патогенез язвенной болезни представляется как результат нарушения равновесия между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В норме равновесие между факторами агрессии и защиты поддерживаются согласованным взаимодействием нервной и эндокринной системы.

Роль агрессивных и защитных факторов в развитии язвенной болезни

(по Е.С. Рыску, Ю.И. Фишзон-Рыску с изменениями, 1995)



<p>1. Резистентность гастродуоденальной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ защитный слизистый барьер; ➤ активная регенерация поверхностного эпителия; ➤ оптимальное кровоснабжение. <p>2. Антродуоденальный кислотный тормоз.</p> <p>3. Противоульцерогенные алиментарные факторы</p> <p>4. Локальный синтез защитных простагландитов, эндорфинов и энкефалинов</p>	<p>1. Гиперпродукция соляной кислоты и пепсина не только днем, но и ночью:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ гиперплазия обкладочных клеток; ➤ гиперплазия главных клеток; ➤ ваготония; ➤ повышение чувствительности желудочных желез к нервной и гуморальной стимуляции. <p>2. Хеликобактерная инфекция.</p> <p>3. Проульцерогенные алиментарные факторы.</p> <p>4. Дуоденогастральный рефлюкс, гастродуоденальная дисмоторика.</p> <p>5. Обратная диффузия H^+.</p> <p>6. Аутоиммунная агрессия.</p>
---	--

Агрессивные факторы

Хеликобактерная инфекция. В настоящее время хеликобактерная инфекция признается ведущим этиологическим и патогенетическим фактором язвенной болезни. В настоящее время установлено, что хеликобактерии у человека присутствуют многие годы, а нередко и всю жизнь, и вызываемые ими хронический активный гастрит и дуоденит могут трансформироваться в язву желудка вследствие снижения резистентности слизистой оболочки желудка в зоне воспаления за счет атрофии, метаплазии и повреждения ее агрессивными факторами.

Кисотно-пептический фактор. Наибольшее значение в механизмах образования гастродуоденальных язв придается кисотно-пептическому фактору. В качестве доказательства роли соляной кислоты в ульцерогенезе приводятся следующие данные: практическое отсутствие случаев гастродуоденальных язв с достоверно установленной ахлоргидрией;

возникновение язв лишь на участках пищеварительного тракта, контактирующих с активным желудочным соком; хороший лечебный эффект антацидов и средств, блокирующих выделение соляной кислоты; рецидивирование язв после операций только при сохранении желудочного кислотовыделения. Это положение подтверждается «естественным экспериментом» - синдромом Золлингера-Эллисона.

Другим компонентом кислотно-пептического фактора, кроме соляной кислоты, является протеолитический фермент – пепсин. Значение протеолитической активности пепсина в генезе язвообразования оценивается неоднозначно. По мнению ряда авторов, язвообразование связано с пептическим перевариванием, а соляной кислоте отводится роль регулятора ферментативной активности. Однако остается непровергнутым мнение, согласно которому пепсин, хотя и относится к неперенным факторам язвообразования, сам по себе не наделен коррозивной способностью. По мнению Ю.И. Рысса и В.А. Горшкова (1984), гиперферментация по сравнению с гиперхлоргидрией имеет относительно меньшее значение в ульцерогенезе.

Основными причинами, вызывающими гиперпродукцию соляной кислоты и пепсина, являются:

- увеличение количества париетальных и главных клеток;
- усиление тонуса блуждающего нерва, который является секреторным нервом для желудка;
- увеличение секреции гастрина и его стимулирующего влияния на желудочные железы;
- повышение чувствительности секреторных клеток желудочных желез как к повышенной, так и к нормальной нервной и гуморальной стимуляции.

Нарушения гастродуоденальной моторики. В механизме язвообразования, помимо агрессивной среды, существенную роль играет длительность контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой того или иного отдела гастродуоденальной области. Если

происходит длительная задержка содержимого в желудке, создаются условия для развития язв желудка, напротив, при интенсивном поступлении кислого содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку или задержке эвакуации по ней вследствие дуоденостаза язвы образуются в этом отделе.

Дуоденогастральному рефлюксу, возникающему вследствие дискоординации моторной функции двенадцатиперстной кишки и желудка на фоне слабости привратника, придается определенное значение в механизмах развития язв желудка. При дуоденогастральном рефлюксе в желудок поступают желчные кислоты и лизолецитин. Под их воздействием нарушается барьерная функция слизистой оболочки, усиливается обратная диффузия ионов водорода, что приводит к локальному тканевому ацидозу и некрозу ткани с образованием язвенного дефекта.

Однако ряд авторов не исключают адаптационно-компенсаторной направленности дуоденогастрального рефлюкса как одного из механизмов регуляции кислотности желудочного сока.

Резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающему действию соляной кислоты, пепсина и желчных кислот зависит от комплекса взаимосвязанных защитных факторов: полноценности слизистого барьера, достаточного кровоснабжения слизистой оболочки и некоторых других факторов.

Проульцерогенные алиментарные факторы. Под проульцерогенными алиментарными факторами как факторами агрессии понимают травмирующее влияние на слизистую оболочку гастродуоденальной области химических, термических и механических свойств пищи. В настоящее время считают, что эти факторы не столько обладают ульцерогенной активностью, сколько способствуют развитию язвы желудка или 12-перстной кишки.

Обратная диффузия водородных ионов. Обратная диффузия водородных ионов в гастродуоденальную слизистую оболочку из желудочного содержимого имеет большое значение в развитии, прежде

всего, язвы желудка. Концентрация водородных ионов в желудочном содержимом в миллион раз выше, чем в крови и, естественно, проникая в слизистую оболочку гастродуоденальной области в такой высокой концентрации, они вызывают значительное ее повреждение. Во многом это обусловлено выделением большого количества гистамина и других биологически активных веществ из тучных клеток под влиянием диффундированных H^+ – ионов.

Защитные факторы

Защитный слизистый барьер. Принято выделять два компонента защитного слизистого барьера: слой видимой, нерастворимой слизи («первая линия защиты») и слой эпителиальных клеток слизистой оболочки («вторая линия защиты»).

Видимая слизь (муцин) покрывает всю слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки тонким слоем в 1-1,5 мм. Слизь плотно связывается с поверхностным эпителием коллоидными тяжами. Состав слизи определяется двумя группами веществ: мукополисахаридами и гликопротеинами, которые формируют сложные высокомолекулярные структуры, образующие гель. Вязкость и способность видимой слизи противостоять переваривающим свойствам желудочного сока обеспечивается при участии фукогликопротеидов и N-ацетилнейраминовой кислоты, относящейся к группе сиаломуцинов.

Основной задачей этого слоя является создание защитного барьера против проникновения водородных ионов и пепсиногена вглубь слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

При язвенной болезни может снижаться общая продукция слизи или меняться качественный ее состав.

Следующим анатомическим субстратом защитного барьера являются клетки поверхностного эпителия слизистой оболочки. Важное значение в барьерной функции слизистой оболочки имеет апикальная мембрана клеток.

От целостности и непрерывной обновляемости во многом зависит устойчивость слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Активная регенерация поверхностного эпителия рассматривается как один из важных элементов, обеспечивающих достаточно высокую резистентность слизистой оболочки, а при ее повреждении – быстрое заживление дефекта. Хронический гастрит, в основе которого лежат дисрегенераторные сдвиги, в этой связи может способствовать развитию язвенной болезни.

Гастрит, ассоциированный с язвенной болезнью, - это прежде всего хеликобактерный гастрит. Формирование язв желудка связывают с тем, что НР может выделять протеазу и цитотоксины, повреждать поверхностный эпителий и, разрушая слизистый барьер, создавать условия для протеолиза стенки желудка. Участие НР в развитии дуоденальных язв остается неясным. С.S. Goodwin и соавт. (1990) предлагают следующий «патогенетический каскад», инициируемый хеликобактерным гастритом. Активное воспаление антрального отдела приводит к усилению моторной функции желудка и сбросу кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. Гиперпродукция HCl связывается с уреазной активностью НР. Уреаза расщепляет мочевины с образованием аммиака, аммиак стимулирует G-клетки, продуцирующие гастрин, который в свою очередь приводит к гиперсекреции HCl. «Защелчение» двенадцатиперстной кишки сопровождается появлением в ней островков желудочной метаплазии. В островках метаплазии могут колонизоваться НР, развивается активное воспаление, как и в желудке; в двенадцатиперстной кишке эти участки быстро подвергаются разрушению и образуются язвы.

В слизистой оболочке гастродуоденальной зоны постоянно происходят физико-биохимические процессы, препятствующие обратной диффузии ионов водорода. Наряду с карбоксильными группами гликопротеинов слизи в нейтрализации H^+ большое значение придается бикарбонатной секреции. Нейтрализация ионов водорода происходит согласно уравнению

$H^+ + HCO_3 = H_2O + CO_2$. Нормальная секреция бикарбонатов и слизи позволяет удерживать рН на поверхности эпителиальных клеток на уровне 7,1-7,4 при пристеночном рН, равном 1,4-2,0. Уменьшение секреции бикарбонатов слизистой оболочкой желудка может играть важную роль в образовании язв желудка.

В патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки следует учитывать возможность снижения выработки панкреатических бикарбонатов и «закисления» дуоденального содержимого.

Слизисто-бикарбонатный барьер является основным компонентом цитопротекции – т.е. защиты эпителия слизистой оболочки. Секреция бикарбонатов идет параллельно секреции соляной кислоты: чем больше продуцируется соляной кислоты, тем больше бикарбонатов вырабатывается клетками слизистой оболочки. Продукция и соляной кислоты и бикарбонатов регулируется блуждающим нервом, при этом влияние блуждающего нерва на продукцию соляной кислоты реализуется через M_2 -холинорецепторы, а регуляция выработки бикарбонатов – через M_1 -холинорецепторы.

В фундальном отделе желудка секреция бикарбонатов осуществляется клетками слизистой оболочки, а в антральном отделе 30-40% бикарбонатов поступает в просвет желудка из кровотока, остальные – продуцируются клетками слизистой оболочки.

В 12-перстной кишке секреция бикарбонатов осуществляется так же, как в антральном отделе и, кроме того, определенное количество бикарбонатов поступает в составе панкреатического сока.

При язвенной болезни защитный слизисто-бикарбонатный барьер нарушается: снижается общая продукция слизи, меняется ее качественный состав, снижается секреция бикарбонатов. Указанные изменения способствуют проникновению водных ионов в слизистую оболочку желудка, что предрасполагает к ее изъязвлению.

Активная регенерация поверхностного эпителия. Слизистая оболочка желудка относится к быстро обновляющимся, регенерирующим

тканям. Клетки слизистой оболочки обновляются каждые 3-5 суток. При язве желудка способность к регенерации или снижается или может быть сохранена, но регенерирующий эпителий плохо дифференцирован, не полноценен, не устойчив; убывающие эпителиальные клетки слизистой оболочки не восполняются в достаточной мере, развивается ее атрофия. В то же время сохранившиеся участки слизистой оболочки продолжают вырабатывать соляную кислоту и пепсин. Эти агрессивные факторы оказывают ulcerогенное влияние на участки атрофии. Такая ситуация чаще всего наблюдается при распространении антральной формы гастрита на тело желудка.

Таким образом, нарушение активной регенерации поверхностного эпителия слизистой оболочки является важнейшим патогенетическим фактором язвенной болезни.

Оптимальное кровоснабжение слизистой оболочки. Выдвинутая еще Р. Вирховым в 1853 г. сосудистая теория патогенеза язвенной болезни не потеряла своей актуальности и своих приверженцев. Как доказательство важной роли сосудистого компонента в развитии гастродуоденальных язв приводятся следующие факты: **1)** изменения кровеносных сосудов в зоне язвы (склеротические поражения терминальных артериол и их облитерация, расширение вен и капилляров, расстройство микроциркуляции); **2)** частота развития язвенной болезни у лиц с выраженным стенозом чревного ствола и со специфическими изменениями сосудов подслизистого слоя, характерными для гипертонической болезни и сахарного диабета, во много раз превосходит стандартизированные показатели заболеваемости язвенной болезнью; **3)** результаты экспериментальных исследований, показывающие, что ишемия оказывает существенное влияние на состояние защитного слизистого барьера; **4)** хороший эффект гипербарической оксигенации при лечении язвенной болезни.

Ведущая роль сосудистых поражений признается в развитии, прежде всего, симптоматических гастродуоденальных язв при вышеназванных болезнях.

Антродуоденальный кислотный тормоз. Сущность антродуоденального кислотного тормозного механизма заключается в том, что при снижении уровня рН желудочного сока до 2,5-2,0 и менее включаются механизмы, ингибирующие продукцию соляной кислоты и препятствующие эвакуации кислого содержимого в 12-перстную кишку. Важнейшими среди них являются гастроинтестинальные гормоны соматостатин, энтерогастрон, секретин и глюкагоноподобные пептиды, а также запирательный рефлекс привратника, возникающий при попадании кислого содержимого в 12-перстную кишку.

При язвенной болезни антродуоденальный тормозной механизм довольно часто нарушается, что способствует как избыточной продукции соляной кислоты желудком, так и чрезмерному поступлению ее в просвет 12-перстной кишки и созданию в ней, таким образом, кислой среды. Дуоденальный эпителий обладает значительно меньшей устойчивостью к действию агрессивного кислотно-пептического фактора по сравнению с желудочным, и указанные нарушения приводят к изъязвлению слизистой оболочки 12-перстной кишки.

Локальный синтез защитных простагландинов, эндорфинов и энкефалинов и других медиаторов защиты. Слизистая оболочка желудка секретирует ряд медиаторов защиты от агрессивных факторов. Наиболее активными из них являются простагландины. Простагландины относятся к биологически активным веществам и являются производными жирных кислот. Клинико-экспериментальные наблюдения показали, что простагландины обладают противоязвенным действием и могут предотвращать развитие гастродуоденальных изъязвлений при воздействии алкоголя, салицилатов, индометацина, глюкокортикоидных препаратов.

Простагландины (простагландин E_2) способствует защите слизистой оболочки желудка посредством угнетения активности париетальных клеток, стимулирования секреции слизи и бикарбонатов, увеличения кровотока в слизистой оболочке, снижения обратной диффузии водородных ионов и ускорения клеточного обновления.

Важное значение в качестве фактора защиты приобретает продукция слизистой оболочкой желудка факторов роста, принимающих участие в регенерации эпителия слизистой оболочки.

Защитную роль играют также синтезируемые локально энкефалины, угнетающие секрецию соляной кислоты.

При развитии язвенной болезни снижение локальной продукции простагландинов и других медиаторов защиты имеет важное патогенетическое значение.

Противоульцерогенные алиментарные факторы. Роль этого фактора в этиологии и патогенезе язвенной болезни не так уж велика, однако при лечении больных его целесообразно учитывать. В последние годы продукты питания стали подразделять на проульцерогенные и противоульцерогенные.

К противоульцерогенным можно отнести продукты, богатые пищевыми волокнами, содержащимися в оболочках зерен, в крупах. Это гречневая, овсяная крупы; соевая и кукурузная мука. К противоульцерогенным продуктам можно отнести также молоко, творог. Однако следует учесть, что у большей части населения имеется дефицит фермента лактазы, расщепляющей молочный сахар лактозу, что проявляется индивидуальной непереносимостью молока.

Роль нейроэндокринных факторов в патогенезе язвенной болезни. В патогенезе язвенной болезни участвуют:

- парасимпатический отдел вегетативной нервной системы;
- симпатoadреналовая система;
- система гипоталамус-гипофиз-периферические эндокринные железы;
- гастроинтестинальные гормоны.

Дисфункция парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Как правило, при язвенной болезни имеет место гиперфункция блуждающего нерва, что приводит к развитию следующих явлений:

- усиливается перистальтика и тонус желудка, наблюдается хаотичное, беспорядочное поступление в 12-перстную кишку кислого желудочного содержимого, которое не успевает нейтрализоваться щелочным дуоденальным содержимым;
- увеличивается секреция соляной кислоты обкладочными клетками и пепсина главными клетками желудочных желез, что усиливает переваривающую способность желудочного сока;
- увеличивается секреция гастрина, что в свою очередь стимулирует секрецию соляной кислоты.

Дисфункция симпатoadреналовой системы. Повышение активности симпатoadреналовой системы имеет меньшее значение в развитии язвенной болезни и редко бывает клинически выражено.

При гиперфункционировании симпатoadреналовой системы наблюдаются следующие явления:

- снижается тонус и замедляется эвакуация из желудка, увеличивается пребывание пищи в области привратника (антральный стаз), что может стимулировать продукцию гастрина G-клетками антрального отдела и, следовательно, желудочную гиперсекрецию;
- нарушается замыкательный рефлекс привратника, что создает условия для заброса дуоденального содержимого в желудок и повреждения слизистой оболочки желудка детергентами дуоденального сока.

Дисфункция системы гипоталамус-гипофиз-периферические эндокринные железы. Гипоталамус играет регулирующую роль в функционировании эндокринной и вегетативной нервной систем.

Дисфункция гипоталамуса способствует развитию дисфункции вегетативной нервной системы и периферических эндокринных желез. Однако следует заметить, что дисфункция названных эндокринных желез при язвенной болезни не так велика, чтобы играть заметную роль в патогенезе язвенной болезни. Известно, что глюкокортикоидные и тиреоидные гормоны усиливают секреторную активность желудочных желез и, таким образом, способствуют развитию язвенной болезни. У ряда больных можно констатировать повышение глюкокортикоидной активности надпочечников, увеличение чувствительности желудочных желез к тиреоидным гормонам и некоторое снижение функции половых желез. Однако, как правило, эти изменения выражены не резко. Гораздо большее значение имеет повышение функции инсулярного аппарата и паращитовидных желез. Эти гормоны отчетливо стимулируют желудочную секрецию и могут иметь значение в патогенезе язвенной болезни.

Дисфункция гастроинтестинальной эндокринной системы.

Гастроинтестинальные гормоны оказывают многогранное влияние на функцию желудка, на соотношение защитных и агрессивных факторов.

Таким образом, в развитии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки имеет значение нарушение соотношения агрессивных и защитных факторов с преобладанием первых. Реализации этого дисбаланса способствуют дисфункция парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, нарушение функционирования системы гипоталамус-гипофиз-периферические эндокринные железы и гастроинтестинальной эндокринной системы.

Этиология и патогенез язвенной болезни

(Ф.И. Комаров, А.В. Калинин, 1995)

Г е н е т и ч е с к и е ф а к т о р ы	
Увеличение массы обкладочных клеток Повышенное освобождение гастрина в ответ на прием пищи Повышение уровня пепсиногена I в сыворотке крови	Группа крови 0 (I) Положительный резус-фактор «Статус несекретора» Дефицит фукомукопротеидов Наличие HLA-антигенов B ₅ , B ₁₅ , B ₃₅



III. Клиническая картина

Язвенная болезнь является хроническим циклическим заболеванием, при котором ремиссии сменяются обострениями. Начало заболевания у части больных бывает острым и первые клинические проявления совпадают с образованием острой язвы. Однако у большинства больных удается установить предшествующий комплекс субъективных проявлений и

функционально-морфологических расстройств в гастродуоденальной системе, который принято характеризовать как предъязвенное состояние.

Предъязвенное состояние. Это наиболее спорный период заболевания. М.П. Кончаловский первый высказал мысль о существовании «прелюдии» язвенной болезни, которую рассматривал как функциональную стадию, а ее финалом – образование язвенного дефекта. Г.И. Дорофеев и В.М. Успенский (1984) выделили два варианта предъязвенных состояний: 1) функциональное расстройство желудка гиперстенического типа; 2) хронический антральный гастрит, дуоденит, гастродуоденит с нормальной и повышенной секрецией.

По данным В.М. Успенского (1982), в процессе наблюдения за больными с развившейся язвой в выходном отделе желудка или в двенадцатиперстной кишке они длительное время жаловались на боль в эпигастральной области ночью и натощак, у них отмечались локальная болезненность в пилородуоденальной зоне при пальпации живота, высокая желудочная секреция натощак и в период между приемами пищи, гиперхлоргидрия желудочного сока и повышенная секреция пепсина во всех фазах пищеварения, ускоренная беспорядочная эвакуация из желудка, ускоренный пассаж в двенадцатиперстной кишке, дуоденостаз, продолжительное снижение антродуоденального рН. Однако в этих случаях нельзя исключить нераспознанные гастродуоденальные язвы.

А.С. Логинов (1985) предлагает объединять пациентов с заболеваниями, нередко предшествующими язвенной болезни (функциональное расстройство желудка, хронический антральный гастрит, гастродуоденит и т. д.), в группу повышенного риска. К этой группе можно отнести лиц, у которых выявляется НР. При подобном подходе наличие симптомокомплекса, позволяющего предвидеть повышенный риск язвообразования, еще не предопределяет фатальной неизбежности подобного исхода. В то же время признается необходимость проведения активной противоязвенной профилактики.

Наряду с предъязвенным состоянием целесообразно выделять острую (начальную) форму язвенной болезни, поскольку на этой стадии с наибольшей вероятностью можно добиться выздоровления больного и не допустить осложнений.

Острая (начальная) форма язвенной болезни. Острая форма заболевания обычно рассматривается как начало хронической язвенной болезни. Г.И. Дорофеев и соавт. (1985) предлагают выделять следующие критерии острой формы язвенной болезни, отличающие ее от хронической: 1) короткий анамнез (до 1 года); 2) острое начало заболевания с быстронарастающим язвенным симптомокомплексом; 3) быстрый (в первые 5 сут) эффект от проводимого лечения; 4) небольшие (до 0,4 см) размеры и глубина язвенного дефекта с умеренными, в большинстве случаев ограниченными воспалительными изменениями слизистой оболочки гастродуоденального отдела; 5) рубцевание язвы в течение 20-25 дней; 6) отсутствие или наличие незначительных рубцовых изменений после заживления язвы.

Острые язвы могут образовываться и как эпизод при стрессовых ситуациях, приеме нестероидных противовоспалительных средств. Чаще это множественные изъязвления (острые язвы, эрозии), локализующиеся в антральном отделе желудка.

При выделении предъязвенного состояния и острой формы язвенной болезни необходимо учитывать, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки могут заживать без образования видимого рубца, кроме того, возможно бессимптомное течение заболевания. Эти факты свидетельствуют, насколько осторожно надо относиться к оценке начальных этапов развития язвенной болезни.

Типичная клиническая картина. Клиническая картина язвенной болезни имеет свои особенности, связанные с локализацией язвы, возрастом больного, наличием сопутствующих заболеваний и осложнений. Тем не менее, в любой ситуации ведущими субъективными проявлениями

заболевания являются болевой и диспептический синдромы. Одно из основных субъективных проявлений язвенной болезни в фазе обострения – **боль**.

Характер боли при неосложненной ЯБ

Характер боли	Комментарии
Постоянная – беспокоит ежедневно с самого начала обострения	Не является характерной
Эпизодическая – беспокоит часто, не обязательно непрерывно	Характерно для длительного нерубцующейся язвы с умеренно выраженным гастродуоденитом
Связь с приемом пищи:	
Ранняя – появляется регулярно, вскоре после еды	Чаще при локализации язвы в желудке.
Поздняя – появляется регулярно через 1,5-2 ч. После еды	Обычно при локализации язв в дуоденуме
Голодная – исчезает после еды	Неосложненная ЯБ
Ночная – неоднократно пробуждает больного	Чаще при глубокой язве в антропилородуоденальной зоне

Интенсивность, локализация, иррадиация и ритм боли зависят от многих обстоятельств, прежде всего от глубины язвенного дефекта, распространенности и выраженности гастрита и дуоденита.

При язвенной болезни целесообразно различать висцеральный болевой синдром и висцеральный с иррадиацией. Основным их патофизиологическим механизмом является повышение внутриорганного давления, а также висцерально-соматический и соматический синдромы, связанные с вовлечением в процесс висцерального и париетального листков брюшины.

Слизистая желудочно-кишечного тракта не имеет чувствительной иннервации. Поэтому патологические процессы, а также различные диагностические и лечебные воздействия (биопсия, диатермокоагуляция и др.) болевого синдрома, без секреторно-моторных расстройств не вызывают. Более глубокие подслизистые слои снабжены чувствительными окончаниями волокон симпатического нервного сплетения. Именно они реагируют на повышение внутриорганного давления или на растяжение серозной оболочки. При распространении патологического процесса на мышечную и серозную оболочку, а также при функциональных расстройствах, приводящих к повышению внутриорганного давления, возникает боль, называемая висцеральной. Если в патологический процесс вовлекается париетальный листок брюшины, имеющий чувствительную спинномозговую иннервацию, то возникает соматическая боль.

Висцеральный болевой синдром при неглубоких изъязвлениях и секреторно-моторных расстройствах характеризуется тупой, умеренной интенсивности периодически разлитой болью, локализованной главным образом в подложечной области, вблизи срединной линии живота.

При поверхностном изъязвлении боль может отсутствовать или быть настолько незначительной, что практически не привлекает внимания больного. Отсутствует также локальный дефанс передней брюшной стенки и пальпаторная болезненность.

При проникновении язвы в глубокие слои органа или при периаульцерозном воспалении боль усиливается, становится почти постоянной. Исчезает зависимость боли от приема пищи. При язвах, расположенных на малой кривизне, боль чаще ощущается в эпигастральной области справа от средней линии. При язвах кардиального отдела желудка – в зоне мечевидного отростка. При пилоробульбарных язвах – правее передней срединной линии и на 5-7 см выше пупка. При язвах верхних отделов желудка на высоте боли появляется иррадиация вверх и влево. При язвах выходного отдела желудка и луковицы 12-перстной кишки – в правое

подреберье. При поверхностной пальпации живота нередко определяется локальное мышечное напряжение, а при перкуссии и особенно при глубокой пальпации – локальная болезненность в проекции пораженного органа.

При пенетрации язвы боль становится висцерально-соматической. Она характеризуется «точечной» локализацией, утрачивается суточный ритм. Локализация и иррадиация боли в основном зависят от органа, в который проникает язва. Чаще всего пенетрируют язвы задней и боковой стенок луковицы и постбульбарных отделов 12-перстной кишки. При пенетрации язвы в малый сальник (чаще язвы малой кривизны желудка) боль иррадиирует в правое подреберье. При пенетрации в желудочно-селезеночную связку (обычно язвы задней стенки и большой кривизны желудка) – вверх и влево. При пенетрации язв к диафрагме (язвы субкардиального и кардиального отделов желудка) появляется типичный лево- и правосторонний «френикус-синдром». При пенетрации язвы в брыжейку тонкой и поперечной ободочной кишки (постбульбарные язвы) боль возникает в пупочной области. Дуоденальные и пилорические язвы чаще пенетрируют в поджелудочную железу, обуславливая постоянную интенсивную боль с иррадиацией в спину. Пенетрация язв сопровождается развитием воспаления пораженного органа и обширным спаечным процессом (перивисцерит). Болевой синдром при этом становится полиморфным. Появляются боли, свойственные заболеваниям смежных органов (панкреатит, холецистит, гепатит и др.).

Боль является основным симптомом язвенной болезни и характеризуется следующими особенностями.

Локализация боли. Как правило, боль локализуется в эпигастральной области, причем при язве желудка – преимущественно в центре эпигастрия или слева от срединной линии, при язве 12-перстной кишки и препилорической зоны – в эпигастрии справа от срединной линии.

При язвах кардиального отдела желудка довольно часто наблюдается атипичная локализация боли за грудиной или слева от нее (в прекардиальной

области или области верхушки сердца). В этом случае следует проводить тщательную дифференциальную диагностику со стенокардией и инфарктом миокарда с обязательным выполнением электрокардиографического исследования. При локализации язвы в постбульбарном отделе боль ощущается в спине или правой подложечной области.

Время появления боли. По отношению ко времени приема пищи различают боли ранние, поздние, ночные и «голодные». Ранними называют боли, возникающие через 0,5-1 ч после еды, интенсивность их постепенно нарастает; боли беспокоят больного в течение 1,5-2 ч и затем по мере эвакуации желудочного содержимого постепенно исчезают.

Ранние боли характерны для язв, локализованных в верхних отделах желудка.

Поздние боли появляются через 1,5-2 ч после еды, ночные – ночью, голодные – через 6-7 ч после еды и прекращаются после того, как больной снова поест, выпьет молоко. Поздние, ночные, голодные боли наиболее характерны для локализации язвы в антральном отделе и 12-перстной кишке. Голодные боли не наблюдаются ни при каком другом заболевании.

Следует помнить, что поздние боли могут быть также при хроническом панкреатите, хроническом энтерите, а ночные – при раке поджелудочной железы.

Характер боли. У половины больных боли небольшой интенсивности, тупые, приблизительно в 30% случаев интенсивные. Боли могут быть ноющие, сверлящие, режущие, схваткообразные. Выраженная интенсивность болевого синдрома при обострении язвенной болезни требует дифференциальной диагностики с острым животом.

Периодичность боли. Для язвенной болезни характерна периодичность появления боли. Обострение язвенной болезни продолжается от нескольких дней до 6-8 недель, затем наступает фаза ремиссии, во время которой больные чувствуют себя хорошо, боли их не беспокоят.

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

Сезонность боли. Обострения язвенной болезни чаще наблюдается весной и осенью. Эта «сезонность» боли особенно характерна для язвы 12-перстной кишки.

Появление боли при язвенной болезни обусловлено:

- раздражением соляной кислотой симпатических нервных окончаний в области дна язвы;
- моторными нарушениями желудка и 12-перстной кишки (пилораспазм и дуоденоспазм сопровождаются повышением давления в желудке и усилением сокращения его мускулатуры);
- спазмом сосудов вокруг язвы и развитием ишемии слизистой оболочки;
- снижением порога болевой чувствительности при воспалении слизистой оболочки.

Исчезновение болей после приема антацидных, антихолинергических и спазмолитических лекарственных средств, а также стихание болевого синдрома в течение 1-й недели адекватного лечения являются характерным дифференциальным признаком неосложненной формы язвенной болезни.

Нарушение типичного «язвенного» ритма болей, их стойкость к проводимому лечению и появление иррадиации болей часто указывают на возникшие осложнения язвенной болезни или присоединение сопутствующих заболеваний.

Диспептический синдром Изжога – один из наиболее частых и характерных симптомов язвенной болезни. Она обусловлена желудочнопищеводным рефлюксом и раздражением слизистой оболочки пищевода желудочным содержимым, богатым соляной кислотой и пепсином.

Изжога может возникать в те же сроки после приема пищи, что и боли. Но у многих больных не удается отметить связи изжоги с приемом пищи.

Иногда изжога может быть единственным субъективным проявлением язвенной болезни.

Поэтому при упорной изжоге целесообразно сделать ФЭГДС для исключения язвенной болезни. Однако надо помнить, что изжога может быть не только при язвенной болезни, но и при калькулезном холецистите, хроническом панкреатите, гастродуодените, изолированной недостаточности кардиального сфинктера, диафрагмальной грыже. Упорная изжога может быть также при стенозе привратника в связи с повышением внутрижелудочного давления и проявления гастроэзофагального рефлюкса.

Отрыжка – довольно частый симптом язвенной болезни. Наиболее характерна отрыжка кислым, чаще она бывает при медиогастральной, чем при дуоденальной язве.

Появление отрыжки обусловлено одновременно недостаточностью кардии и антиперистальтическими сокращениями желудка. Следует помнить, что отрыжка чрезвычайно характерна также для диафрагмальной грыжи.

Рвота и тошнота также являются характерными симптомами обострения язвенной болезни. Рвота связана с повышением тонуса блуждающего нерва, усилением моторики желудка и желудочной гиперсекрецией. Рвота возникает на «высоте» болей, рвотные массы содержат кислое желудочное содержимое. После рвоты наступает облегчение самочувствия больного, боли значительно ослабевают или даже исчезают. Неоднократно повторяющаяся рвота характерна для стеноза привратника или выраженного пилороспазма. Больные часто сами вызывают рвоту для облегчения своего состояния.

Тошнота характерна для медиогастральных язв, а также нередко наблюдается при постбульбарных язвах. В то же время тошнота, как указывает Е.С. Рысс (1995), совершенно «нехарактерна для язвы луковицы 12-перстной кишки и скорее даже противоречит такой возможности».

Аппетит при язвенной болезни обычно сохранен или даже повышен. Снижение аппетита при неосложненной форме заболевания встречается, как

правило, только при выраженном болевом синдроме. Чаще чем снижение аппетита при обострении язвенной болезни наблюдается ситофобия, т.е. страх перед приемом пищи из-за возможности возникновения или усиления болей. Снижение аппетита и ситофобия могут приводить к значительному похуданию больного.

Запоры встречаются почти у половины больных язвенной болезнью. Они обычно усиливаются в периоды обострения заболевания и бывают порой настолько упорными, что беспокоят больного даже больше, чем непосредственно болевые ощущения. Запоры при язвенной болезни обусловлены рядом причин: рефлекторной дискинезией со спастическими сокращениями кишечника вагусного происхождения, щадящей диетой, бедной грубоволокнистой клетчаткой, стимулирующей работу кишечника, ограничением физической активности, а также приемом некоторых лекарственных средств (карбонат кальция, гидроокись алюминия и др.).

Таким образом, для язвенной болезни характерно чередование периодов обострения, когда наблюдаются перечисленные симптомы, и периодов ремиссии. При обычном течении периоды обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки продолжаются 4-8 нед, а при язвенной болезни желудка 6-12 нед и заканчиваются полным исчезновением клинических проявлений болезни и рубцеванием язв. Длительность периодов ремиссии колеблется от нескольких месяцев до многих лет. Рецидив заболевания может быть вызван психическим и физическим напряжением, грубой погрешностью в еде, приемом некоторых лекарственных средств, инфекцией, инсоляцией.

**Дифференциальная диагностика функциональной
(неязвенной) диспепсии и язвенной болезни
(А.В. Фролькис, 1991, с измен.)**

Признаки	Функциональная (неязвенная) диспепсия	Язвенная болезнь
Суточный ритм болей	Не характерен (боли в любое время суток)	Характерен
Сезонность боли	Отсутствует	Характерна
Многогодичный ритм боли	Отсутствует	Характерен
Прогрессирующее течение болезни	Не характерно	Характерно
Длительность болезни	Чаще 1-3 года	Часто свыше 4-5 лет
Начало болезни	Часто еще в детском и юношеском возрасте	Чаще у взрослых молодых людей
Облегчение болей после еды	Не характерно	Характерно при дуоденальной язве
Ночные боли	Не характерны	Характерно при дуоденальной язве
Связь болей с психоэмоциональными факторами	Характерна	Встречается
Тошнота	Встречается часто	Редко
Стул	Чаще нормальный	Чаще запоры
Похудание	Не характерно	Чаще умеренное
Симптом локальной пальпаторной болезненности	Не характерен	Характерен
Сопутствующие невротические проявления	Характерны	Встречаются, но не закономерно и не столь значительно выражены, как при неязвенной диспепсии
Данные рентгенологического исследования	Выявляется мотонотоническая дискинезия желудка	Выявляется язвенная «ниша», перидуоденит, перигастрит
ФЭГДС	Норма или повышение тонуса желудка, выражены сосудистый рисунок, отчетливые складки	Язва, послеязвенный рубец, гастрит

IV. Клинические варианты течения

От локализации язвы в том или ином отделе желудка и двенадцатиперстной кишки зависят клинические проявления и особенности течения заболевания.

Язва кардиального и субкардиального отдела желудка. Эти язвы локализуются или непосредственно у пищеводно-желудочного перехода или дистальнее его, но не более чем на 5-6 см.

Характерными для кардиальных и субкардиальных язв являются следующие особенности:

- чаще болеют мужчины в возрасте старше 45 лет;
- боли возникают рано, через 15-20 минут после еды и локализуются высоко в эпигастрии у самого мечевидного отростка;
- боли достаточно часто иррадиируют в область сердца и могут ошибочно расцениваться как стенокардитические. При дифференциальной диагностике следует учитывать, что боли при ишемической болезни сердца появляются при ходьбе, на высоте физической нагрузки и исчезают в покое. Боли при кардиальной и субкардиальной язве четко связаны с приемом пищи и не зависят от физической нагрузки, ходьбы, успокаиваются не после приема нитроглицерина под язык, как при стенокардии, а после антацидов, молока;
- характерна слабая выраженность болевого синдрома;
- боли довольно часто сопровождаются изжогой, отрыжкой, рвотой в связи с недостаточностью кардиального сфинктера и развитием желудочнопищеводного рефлюкса;
- нередко язвы кардиального и субкардиального отдела желудка сочетаются с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагитом;

- наиболее характерным осложнением является кровотечение, перфорация язвы бывает редко.

Язвы малой кривизны желудка. Малая кривизна – это самая частая локализация желудочных язв. Характерными особенностями являются следующие:

- возраст больных обычно превышает 40 лет, нередко эти язвы бывают у пожилых и стариков;
- боли локализуются в подложечной области (несколько левее срединной линии), возникают через 1-1,5 ч после еды и прекращаются после эвакуации пищи из желудка; иногда бывают поздние, «ночные» и «голодные» боли;
- боли обычно ноющего характера, интенсивность их умеренная, однако в фазе обострения возможно появление очень интенсивных болей;
- часто наблюдаются изжога, тошнота, реже рвота;
- желудочная секреция чаще всего нормальная, но возможно также в ряде случаев повышение или понижение кислотности желудочного сока;
- в 14% случаев осложняются кровотечением, редко – перфорацией;
- в 8-10% случаев возможна малигнизация язвы, причем принято считать, что малигнизация наиболее характерна для язв, расположенных у изгиба малой кривизны, большей частью доброкачественные.

Язвы большой кривизны желудка. Язвы большой кривизны желудка имеют следующие клинические особенности:

- встречаются редко;
- среди больных преобладают мужчины старшего возраста;
- симптоматика мало отличается от типичной клинической картины язвы желудка;

- в 50% случаев язвы большой кривизны желудка оказываются злокачественными, поэтому врач должен всегда рассматривать язву такой локализации как потенциально злокачественную и делать повторные множественные биопсии из краев и дна язвы.

Язвы антрального отдела желудка. Язвы антрального отдела желудка («препилорические» составляют 10-16% всех случаев язвенной болезни и имеют следующие клинические особенности:

- встречаются преимущественно у молодых людей;
- симптоматика сходна с симптоматикой дуоденальной язвы, характерны поздние, ночные, «голодные» боли в эпигастрии; изжога; рвота кислым содержимым; высокая кислотность желудочного сока; положительный симптом Менделя справа в эпигастрии;
- всегда необходимо проводить дифференциальную диагностику с первично-язвенной формой рака, особенно у пожилых людей, так как антральный отдел – это излюбленная локализация рака желудка;
- в 15-20% случаев осложняются желудочным кровотечением.

Язвы пилорического канала. Язвы пилорического канала составляют около 3-8% всех гастродуоденальных язв и характеризуются следующими особенностями:

- упорное течение заболевания;
- характерен выраженный болевой синдром, боли носят приступообразный характер, длятся около 30-40 минут, у больных боли бывают поздние, ночные, «голодные», однако у многих пациентов они не связаны с приемом пищи;
- боли часто сопровождаются рвотой кислым содержимым;
- характерна упорная изжога, приступообразное чрезмерное отделение слюны, чувство распирания и полноты в эпигастрии после еды;

- при многолетнем рецидивировании язвы пилорического канала осложняются стенозом привратника; другими частыми осложнениями являются кровотечения, перфорация, пенетрация в поджелудочную железу; у 3-8% наблюдается малигнизация.

Язвы луковицы 12-перстной кишки. Язвы луковицы 12-перстной кишки чаще локализуются на передней стенке. Клиническая картина заболевания имеет при этом следующие особенности:

- возраст больных обычно моложе 40 лет;
- чаще болеют мужчины;
- боли в эпигастрии (больше справа) появляются через 1,5-2 ч после еды, часто бывают ночные, ранние утренние, а также «голодные» боли;
- рвота бывает редко;
- характерна сезонность обострений (преимущественно весной и осенью);
- определяется положительный симптом Менделя в эпигастрии справа;
- наиболее частым осложнением является перфорация язвы.

При расположении язвы на задней стенке луковицы 12-перстной кишки в клинической картине наиболее характерны следующие проявления:

- основная симптоматика аналогична вышеописанным симптомам, характерным для локализации язвы на передней стенке луковицы 12-перстной кишки;
- часто наблюдается спазм сфинктера Одди, дискинезия желчного пузыря гипотонического типа (ощущение тяжести и тупые боли в правом подреберье с иррадиацией в правую подлопаточную область);
- заболевание часто осложняется пенетрацией язвы в поджелудочную железу и печеночно-дуоденальную связку, развитием реактивного панкреатита.

Язвы 12-перстной кишки, в отличие от язв желудка, не малигнизируются.

Внелуковичные (постбульбарные) язвы. Внелуковичными язвами называются язвы, располагающиеся дистальнее луковицы 12-перстной кишки. Они составляют 5-7% всех гастродуоденальных язв и имеют характерные черты:

- наиболее часто встречаются у мужчин в возрасте 40-60 лет, заболевание начинается на 5-10 лет позже по сравнению с дуоденальной язвой;
- в фазе обострения очень характерны интенсивные боли в правом верхнем квадранте живота, иррадиирующие в правую подлопаточную область и спину. Нередко боли носят приступообразный характер и могут напоминать приступ мочекаменной или желчнокаменной болезни;
- боли появляются через 3-4 ч после еды, а прием пищи, в частности молока, купирует болевой синдром не сразу, а через 15-20 минут;
- заболевание часто осложняется кишечным кровотечением, развитием перивисцеритов, перигастритов, пенетрацией и стенозированием 12-перстной кишки;
- прободение язвы, в отличие от локализации на передней стенке луковицы 12-перстной кишки, наблюдается значительно реже;
- у некоторых больных возможно развитие механической (подпеченочной) желтухи, что обусловлено сдавлением общего желчного протока воспалительным периульцерозным инфильтратом или соединительной тканью.

Сочетанные и множественные гастродуоденальные язвы. Сочетанные язвы встречаются у 5-10% больных язвенной болезнью. При этом первоначально развивается язва 12-перстной кишки, а через несколько лет – язва желудка. Предположительный механизм такой последовательности развития язв следующий.

При язве 12-перстной кишки развиваются отек слизистой оболочки, спазм кишки, нередко рубцовый стеноз начального отдела 12-перстной кишки. Все это затрудняет эвакуацию желудочного содержимого, происходит растяжение антрального отдела, что стимулирует гиперпродукцию гастрина и, соответственно, вызывает желудочную гиперсекрецию. В результате создаются предпосылки для развития вторичной язвы желудка, которая чаще локализуется в области угла желудка. Развитие язвы первоначально в желудке, а затем в 12-перстной кишке бывает чрезвычайно редко и рассматривается как исключение. Возможно также одновременное их развитие.

Сочетанная гастродуоденальная язва имеет следующие характерные клинические особенности:

- присоединение желудочной язвы редко ухудшает течение заболевания;
- боли в эпигастрии становятся интенсивными, наряду с поздними, ночными, «голодными» болями появляются ранние боли (возникающие вскоре после еды);
- зона локализации боли в эпигастрии становится более распространенной;
- после еды появляется тягостное ощущение переполнения желудка (даже после приема небольшого количества пищи), выраженная изжога, часто беспокоит рвота;
- при исследовании секреторной функции желудка наблюдается выраженная гиперсекреция, при этом продукция соляной кислоты может стать еще более высокой по сравнению с величинами, которые имелись при изолированной дуоденальной язве;
- характерно развитие таких осложнений, как рубцовый стеноз привратника, пилороспазм, желудочно-кишечные кровотечения, перфорация язвы;

- в 30-40% случаев присоединение язвы желудка к дуоденальной язве не меняет существенно клинической картины заболевания и желудочная язва может обнаруживаться только при гастроскопии.

Множественными язвами называются 2 и более язв, одновременно локализующиеся в желудке или 12-перстной кишке. Для множественных язв характерны следующие особенности:

- склонность к медленному рубцеванию, частому рецидивированию, развитию осложнений;
- у ряда больных клиническое течение может не отличаться от течения одиночной желудочной или дуоденальной язвы.

Дифференциально-диагностические признаки между язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки

Признаки	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
<i>Клинические</i> Возраст	До 40 лет	Старше 40 лет
Пол	Преобладают мужчины	Оба
Боль	Ночная, голодная	Сразу после еды
Рвота	Нехарактерна	Часто
Аппетит	Нормальный, повышен или страх перед едой	Анорексия
Вес	Стабильный	Падение
<i>Прочие</i> Эндоскопия	Только для подтверждения диагноза	Повторяют после 5-6 недель лечения для подтверждения рубцевания язвы
Биопсия	Не нужна или проводится с целью выявления НР	Множественная биопсия, щеточная цитология и гистология
Эффект от лечения ранитидином, фамотидином или омепразолом	На 2-3 день	На 2-3 нед.
Продолжительность курсового лечения	6-8 нед.	На 12-16 нед.

Гигантские язвы желудка и 12-перстной кишки. Гигантскими называются язвы, имеющие диаметр свыше 2 см. Гигантские язвы характеризуются следующими особенностями:

- располагаются преимущественно на малой кривизне желудка, реже – в субкардиальной области, на большой кривизне и очень редко – в 12-перстной кишке;
- боли значительно выражены, нередко исчезает их периодичность, они могут стать почти постоянными, что требует дифференциальной диагностики с раком желудка; в редких случаях болевой синдром может оказаться слабо выраженным;
- характерно быстро наступающее истощение;
- очень часто развиваются осложнения – массивные желудочные кровотечения, пенетрация в поджелудочную железу, реже – перфорации язвы;
- требуется тщательная дифференциальная диагностика гигантской язвы с первично-язвенной формой рака желудка; возможна малигнизация гигантских язв желудка.

Длительно незаживающие язвы. Согласно А.С. Логинову (1984), В.М. Майорову (1989), длительно незаживающими называются язвы, не рубцующиеся в течение 2 месяцев. Основными причинами резкого удлинения сроков заживления язвы являются:

- наследственная отягощенность;
- возраст старше 50 лет;
- курение;
- злоупотребление алкоголем;
- наличие резко выраженного гастродуоденита;
- рубцовая деформация желудка и 12-перстной кишки;
- персистенция хеликобактерной инфекции.

Для длительно незаживающих язв характерна стертая симптоматика, на фоне терапии острота болей уменьшается. Однако довольно часто такие язвы

осложняются перивисцеритом, пенетрацией, и тогда боль становится упорной, постоянной, монотонной. Может отмечаться прогрессирующее падение массы тела больного. Указанные обстоятельства диктуют необходимость тщательной дифференциальной диагностики длительно не заживающей язвы с первично-язвенной формой рака желудка.

Возрастные аспекты язвенной болезни.

Особенности течения язвенной болезни в юношеском и подростковом периодах. Язвенная болезнь в юношеском и подростковом периодах характеризуется следующими особенностями:

- частота развития язвы желудка и 12-перстной кишки в этих возрастных группах значительно выше, чем у людей старшего возраста;
- заболевание часто протекает латентно или атипично, долевым синдром бывает слабо выраженным и может маскироваться значительными нейровегетативными проявлениями (потливостью, артериальной гипотензией, повышенной раздражительностью);
- язва, как правило, локализуется в 12-перстной кишке;
- осложнения развиваются редко;
- исследование функциональной способности выявляет резко выраженную желудочную гипертензию;
- заживление язв наступает сравнительно быстро;
- осложнения язвенной болезни развиваются редко.

Язвенная болезнь в старческом и пожилом возрасте. Под старческими понимают язвы, впервые развившиеся в возрасте после 60 лет. Язвами у стариков или пожилых людей называют язвы, впервые появившиеся в молодом возрасте, но сохраняющие активное течение до преклонного возраста.

Особенностями язвенной болезни в этих возрастных группах являются:

- увеличение числа и тяжести осложнений, в первую очередь, кровотечений, по сравнению с тем возрастом, когда впервые сформировалась язва;
- тенденция к увеличению диаметра и глубины язвы;
- плохое заживление язв;
- болевой синдром выражен слабо или умеренно;
- острое развитие «старческих» язв, преимущественная их локализация в желудке, частое осложнение кровотечением;
- необходимость тщательной дифференциальной диагностики с раком желудка.

Сочетание язвенной болезни с другими заболеваниями. По мере увеличения средней продолжительности жизни увеличивается возможность одновременного существования у одного больного нескольких заболеваний. Это относится и к язвенной болезни, которая может сочетаться с другими заболеваниями (хронические неспецифические болезни легких, ревматоидный артрит, заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек, поджелудочной железы). При этом язвенная болезнь остается самостоятельным заболеванием, хотя ее течение и клинические проявления могут претерпевать существенные изменения.

Сопутствующие заболевания реализуют свои влияния путем: 1) усиления агрессивных свойств желудочного содержимого; 2) снижения факторов защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

При первичном варианте язвенной болезни сохраняются основные клинические признаки: болевой синдром отчетливо выражен, прослеживается типичная связь болей с приемом пищи, а также сезонность обострений. В то же время отмечаются учащение рецидивов и более упорное их течение. Усиление агрессивности желудочного сока наблюдается у части больных, страдающих циррозом печени, вследствие нарушения инактивации гистамина. К закислению среды двенадцатиперстной кишки может

приводить снижение выработки бикарбонатов поджелудочной железой у больных хроническим панкреатитом.

Более часто сопутствующие заболевания воздействуют на защитные факторы слизистой оболочки, снижая ее резистентность. При этом варианте может существенно меняться клиническая картина язвенной болезни: утрачивается характерный ритм болевого синдрома, усиливаются и становятся постоянными диспепсические расстройства, нередко обострения протекают малосимптомно или вообще клинически не проявляются, отмечается склонность к желудочно-кишечным кровотечениям. Подобное течение обычно наблюдается при сочетании язвенной болезни с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, приводящими к декомпенсации кровообращения.

Следует также учитывать, что на течение язвенной болезни могут оказывать влияние не только сочетанные заболевания, но и назначаемое лечение. Так, ряд лекарственных препаратов (стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, резерпин, антикоагулянты) способны провоцировать рецидив язвенной болезни и вызвать желудочно-кишечное кровотечение.

От язвенной болезни, сочетающейся с другими заболеваниями, следует отличать так называемые симптоматические язвы. Симптоматические гастродуоденальные язвы являются вторичными и возникают на фоне тяжело протекающих заболеваний, которые резко нарушают равновесие между агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

V. Диагностика язвенной болезни

Клинические критерии диагностики. Тщательный анализ клинических симптомов имеет большое значение в диагностике язвенной болезни, поскольку позволяет заподозрить заболевание и провести целенаправленное обследование больного.

Для язвенной болезни характерно циклическое течение с однотипными обострениями обычно в весенние и осенние периоды года, но наряду с типичной клинической картиной существуют многочисленные ее варианты, а также безболевые формы течения язвенной болезни.

Важное место в диагностике язвенной болезни занимает объективное обследование больных.

Общий осмотр дает мало информации. Таким признакам, как астенический тип телосложения, особенности выражения лица (подчеркнутые носогубные складки, запавшие щеки, глубокие морщины на лбу), похудание, бледность кожных покровов в настоящее время не придают особого диагностического значения. Следует обращать внимание на послеоперационные рубцы передней брюшной стенки, гиперпигментацию кожных покровов в эпигастральной области как результат частого применения грелок при выраженном болевом синдроме. У худощавых людей иногда можно наблюдать отчетливые волнообразные движения в верхних отделах живота, что позволяет заподозрить стеноз привратника.

При неосложненных формах язвенной болезни язык, как правило, чистый и влажный. Обложенность языка свидетельствует о сопутствующих заболеваниях органов пищеварения. При развитии осложнений заболевания язык может становиться сухим и густо обложенным налетом.

Ценные диагностические симптомы дает объективное обследование живота. Определенное значение имеют локальная болезненность и мышечная защита брюшной стенки в эпигастральной области, а также местное раздражение брюшины (симптом Менделя). Иногда при толчкообразном надавливании на брюшную стенку удается ощутить «шум плеска». Определение его спустя 7-8 ч после приема пищи (симптом Василенко) свидетельствует о нарушении эвакуации содержимого из желудка вследствие пилородуоденального стеноза либо о резко выраженной гиперпродукции желудочного сока. Яркая картина наблюдается при перфорации язвы

желудка или двенадцатиперстной кишки (доскообразный живот, признаки перитонита).

Лабораторные и инструментальные данные при неосложненной язвенной болезни. Общий анализ крови: Наблюдается тенденция к увеличению количества эритроцитов и гемоглобина. Однако эти показатели не бывают столь велики, чтобы возникала необходимость дифференциальной диагностики с полицитемией. Предполагается повышенное всасывание в тонком кишечнике микроэлементов кобальта и меди, стимулирующих эритроцитоз. Имеется также тенденция к замедлению СОЭ. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни (при пенетрации язвы, выраженном перивисцерите).

Анализ кала на скрытую кровь (с помощью реакции Грегерсена-Вебера) имеет определенное диагностическое значение. Истинная положительная реакция наблюдается в следующих ситуациях:

- латентно протекающая язва желудка или 12-перстной кишки;
- обострение типично протекающей язвенной болезни;
- рак желудка;
- рак кишечника (преимущественно толстого кишечника);
- геморрой в фазе обострения;
- трещины в области заднепроходного отверстия.

Исследование кислотообразующей функции желудка проводится с помощью фракционного желудочного зондирования или рН-метрии (в последние годы – с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного рН). При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечаются повышенные (реже – нормальные) показатели кислотной продукции, при язвах тела желудка и субкардиального отдела - нормальные или сниженные. Обнаружение и подтверждение гистаминустойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз язвы двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.

Выделяют два этапа фракционного желудочного зондирования:

1. определение базальной секреции;
2. определение последовательной (стимулированной) секреции.

Первый этап – определение базальной секреции – производится следующим образом. Утром натощак больному вводят в желудок тонкий зонд, удаляют все содержимое желудка и затем в течение часа каждые 15 мин аспирируют желудочный сок. Суммарный объем этих порций в мл и представляет собой объем базальной секреции желудочного сока. В каждой порции определяют также содержание общей и свободной соляной кислоты и пепсина.

Второй этап – последовательная стимулированная секреция – представляет собой определение секреторной функции желудка каждые 15 мин после подкожного введения гистамина (он стимулирует желудочную секрецию). Широко используется в качестве стимулятора желудочной секреции также пентагастрин или тетрагастрин.

В основе метода внутрижелудочной рН-метрии лежит определение концентрации свободных водородных ионов в желудочном содержимом, что позволяет сделать заключение о кислотообразовательной функции желудка.

Внутрижелудочная рН – метрия имеет ряд преимуществ по сравнению с вышеизложенным фракционным аспирационно-титрационным методом:

- при исследовании кислотности желудочного сока применяются для тестирования реактивы-индикаторы, имеющие низкую чувствительность, поэтому иногда состояние, расцениваемое как анацидное, на самом деле таковому не соответствует. Этого недостатка лишен метод рН – метрии;
- в отличие от аспирационно-титрационного метода рН – метрия позволяет судить о кислотообразующей функции у больных с резецированным желудком, а также позволяет диагностировать забросы кислого содержимого желудка в пищевод.

Согласно А.С. Логинову (1986), рН желудочного содержимого в теле желудка составляет 1,3-1,7 (нормацитас); рН в пределах 1,7-3,0 указывает на гипоацидное состояние; рН более 3,0 свидетельствует об анацидном состоянии; величины рН менее 1,3 характерны для гиперацидного состояния.

При выявлении анацидного состояния большое значение имеет выяснение его характера – истинная ли это ахлоргидрия (обусловленная атрофией слизистой оболочки желудка) или ложная (обусловленная торможением кислотообразования). Для этого определяют рН желудочного содержимого после максимальной стимуляции гистамином или пентагастрином. Сохранение анацидного состояния после максимальной стимуляции указывает на истинную ахлоргидрию.

Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*. Диагностика инфекции Нр должна осуществляться методами, непосредственно выявляющими бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме больного. Данным требованиям удовлетворяют следующие методы диагностики:

1. бактериологический: посев биоптата слизистой оболочки желудка на дифференциально-диагностическую среду;
2. морфологический: - «золотой стандарт» диагностики Нр: окраска бактерии в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Гимзе, толуидиновым синим, Вартину-Старри, Генте;
3. дыхательный: определение в выдыхаемом больным воздухе изотопов ^{14}C или ^{13}C ; они выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под действием уреазы бактерии Нр;
4. уреазный: определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путем помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор.

При соблюдении всех правил выполнения методик и надлежащей стерилизации эндоскопической аппаратуры первичный диагноз инфекции Нр является достаточным для начала антихеликобактерной терапии при обнаружении бактерии одним из описанных методов.

Диагностика эрадикации. Под эрадикацией подразумевают полное уничтожение бактерии *Нр* (как вегетативной, так и кокковидной форм) в желудке и двенадцатиперстной кишке человека.

- 1) диагностика эрадикации должна осуществляться не ранее 4-6 недель после окончания курса антихеликобактерной терапии, либо окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными средствами сопутствующих заболеваний;
- 2) диагностика эрадикации осуществляется как минимум двумя из указанных диагностических методов, причем при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследование 2-х биоптатов из тела желудка и 1-го биоптата из антрального отдела;
- 3) цитологический метод для установления эрадикации неприменим.

Рентгенологическая диагностика. При рентгеноскопии желудка выделяют прямой и косвенные признаки язвы.

Прямым признаком язвы является обнаружение «ниши» - ограниченного выступа на контуре желудка или 12-перстной кишки в месте расположения язвы. «Ниша» может быть различной формы: округлой, овальной, щелевидной, конической или неправильной.

К косвенным признакам язвы относятся:

- задержка бариевой массы в месте язвы (стойкое контрастное пятно);
- задержка или ускорение пассажа бария сульфата из желудка;
- дуоденогастральный рефлюкс;
- конвергенция складок в местах расположения язвы;
- недостаточность кардии, желудочнопищеводный рефлюкс;
- локальные спазмы желудка или 12-перстной кишки;
- симптом регионарного втяжения («симптом указующего пальца» де Кервена) – циркулярное втяжение мышц желудка на

противоположенной стороне от язвы. Такое втяжение указывает на наличие язвы даже тогда, когда она непосредственно не выявляется;

- деформация желудка или 12-перстной кишки в результате перигастрита, перидуоденита.

Эндоскопическое исследование. Для язвенной болезни типична хроническая язва. По эндоскопическим признакам различают активную и рубцующуюся язвы и послеязвенные рубцы. При ФЭГДС выявляются следующие признаки, характерные для обострения язвенной болезни:

- язва имеет округлую или овальную, иногда полигональную или щелевидную форму;
 - края язвы имеют четкие границы, гиперемированы, отечны;
- край язвы, обращенный к кардиальному отделу, несколько подрывт, нависает над дном язвы, дистальный край более пологий;
- дно язвы покрыто фибринозными наложениями серовато-белого или желтоватого цвета; можно видеть признаки недавнего кровотечения;
- в биоптате со дна язвы определяется детрит, скопление слизи с примесью лейкоцитов, эритроцитов, клеток слущенного эпителия; вокруг язвы определяется картина острого воспаления (отек, инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, расширение сосудов).

В фазе заживления язвы отмечается уменьшение гиперемии слизистой оболочки, воспалительно-отечного вала вокруг язвы. Язва становится менее глубокой, очищается от фибрина, выявляется грануляционная ткань. В окружающей язву слизистой оболочке определяются нежные розовые рубчики, направляющиеся к язве. В стадии рубцевания можно выделить две фазы: «красного» и «белого» рубца. В фазе «красного» рубца постязвенный рубец выглядит в виде гиперемированного участка слизистой оболочки с линейным или звездчатым втяжением стенки. В биоптате из свежего

красного рубца видны умеренный отек и инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами.

В дальнейшем формируется зрелый рубец, при этом грануляционная ткань замещается волокнистой соединительной тканью, активное воспаление отсутствует (фаза «белого рубца»). У многих больных заживление язвы завершается выраженной деформацией стенки желудка или 12-перстной кишки.

Практически у всех больных с язвенной болезнью желудка или 12-перстной кишки определяются хронический гастрит или дуоденит различной степени выраженности. При медиогастральной язве обычно обнаруживается диффузный гастрит с преобладанием атрофических процессов слизистой оболочки. При пилородуоденальной локализации язв выявляется бульбит, антральный гастрит с атрофией железистого эпителия. При эндоскопическом исследовании также можно сделать заключение о моторной функции желудка. При нарушении эвакуации содержимого из желудка оно обильное, мутное, с остатками съеденной накануне пищи.

Легко выявляются также дискинетические расстройства (пилороспазм, дуоденогастральный рефлюкс).

С помощью ФЭГДС можно также легко диагностировать кровотечение из язвы.

Противопоказания к ФЭГДС являются:

- тяжелые нарушения сердечного ритма;
- острая фаза инфаркта миокарда;
- инсульт;
- часто рецидивирующие приступы стенокардии и бронхиальной астмы;
- хроническая застойная недостаточность кровообращения IIБ-III ст.

При жизненной необходимости (например, или продолжающемся массивном желудочном кровотечении) абсолютных противопоказаний к ФЭГДС не существует.

При язве желудка, особенно впервые выявленной или подозрительной на малигнизацию, для исключения рака необходимо проводить прицельную биопсию из краев и дна язвы.

VI. Дифференциальная диагностика

Язвенную болезнь необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез которых связан с определенными фоновыми заболеваниями или же конкретными этиологическими факторами. Симптоматические гастродуоденальные язвы часто развиваются остро, проявляясь иногда внезапным желудочно-кишечным кровотечением или прободением язв, протекают с нетипичными клиническими проявлениями (стертой картиной обострения, отсутствием сезонности и периодичности). К симптоматическим гастродуоденальным язвам в настоящее время относят стрессовые, лекарственные, эндокринные язвы, а также язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, развивающиеся при некоторых заболеваниях внутренних органов.

Стрессовые гастродуоденальные язвы. Стрессовыми гастродуоденальными язвами называют острые, обычно множественные язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм, нейрохирургических операций и нарушений мозгового кровообращения (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, у больных с терминальной стадией почечной и печеночной недостаточности и при некоторых других критических состояниях.

К факторам, приводящим к возникновению стрессовых гастродуоденальных язв, относятся: увеличение на фоне стресса продукции АКТГ, кортикостероидных гормонов, серотонина и гистамина, оказывающих

неблагоприятное действие на защитный барьер слизистой оболочки желудка, ухудшение кровообращения в слизистой оболочке желудка в результате гиповолемического шока и плазмопотери, нарушения гастродуоденальной моторики (в частности, парез желудка).

Стрессовые гастродуоденальные язвы протекают со стертой клинической симптоматикой, но в то же время отличаются склонностью к желудочно-кишечным кровотечениям (их частота составляет в среднем 40-45%) и высокой летальностью, которая часто бывает обусловлена неблагоприятным течением основного заболевания, на фоне которого возникают стрессовые язвы.

Основные лечебные мероприятия при стрессовых гастродуоденальных язвах должны быть направлены, в первую очередь, на основное заболевание, явившееся причиной их развития. Противоязвенная терапия предполагает назначение высоких доз блокаторов H_2 – рецепторов гистамина, прежде всего, внутривенно (например, ранитидина в дозе 100 мг каждые 6-8 часов), омепразола, антацидных средств. Хирургические методы лечения, в связи с высокой послеоперационной летальностью, применяются лишь по специальным показаниям.

Профилактика стрессовых гастродуоденальных язв включает в себя тщательное и своевременное лечение основного заболевания, поддержание функций дыхания и кровообращения, нормализацию кислотно-щелочного состояния и электролитного баланса. Больным с высоким риском возникновения стрессовых язв профилактически назначают антацидные и антисекреторные препараты.

Лекарственные язвы желудка и 12-перстной кишки. К развитию лекарственно обусловленных повреждений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки могут приводить различные препараты (например, кортикостероиды, резерпин и т.д.). Однако наибольшее значение в клинической практике имеют поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, вызванные приемом нестероидных

противовоспалительных препаратов (т.н. «НПВП-гастропатия»). Этим термином обозначают эрозии и язвы желудка и 12-перстной кишки, возникающие при приеме НПВП и имеющие характерную клиноко-эндоскопическую картину.

Согласно эпидемиологическим данным, гастродуоденальные язвы возникают у 20-25% больных, длительно принимающих НПВП, а эрозии слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки – более чем у 50% пациентов.

К факторам риска возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки при приеме НПВП относятся пожилой возраст больных, наличие в анамнезе язвенной болезни, сопутствующие заболевания (в первую очередь, сердечно-сосудистой системы и печени), высокая доза НПВП, одновременный прием антикоагулянтов. Патогенез НПВП-гастропатии связан со способностью этих препаратов блокировать фермент циклооксигеназу-2, отвечающий за синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка, обеспечивающих ее защитные свойства. Наибольшей ulcerогенностью обладают такие НПВП, как индометацин и кетопрофен, наименьшей – ибупрофен.

Гастродуоденальные язвы и эрозии, обусловленные приемом НПВП, часто имеют множественный характер, нередко протекают малосимптомно и способны манифестироваться клинически внезапными желудочно-кишечными кровотечениями (меленой или рвотой содержимым типа «кофейной гущи»). Риск возникновения гастродуоденальных кровотечений возрастает у лиц, принимающих НПВП, в 3-5 раз.

Лечение гастродуоденальных эрозий и язв, обусловленных применением НПВП, предполагает, по возможности, отмену данных препаратов или уменьшение их дозы. Если эта отмена оказывается невозможной, то лечение проводится на фоне продолжающегося приема НПВП, хотя сроки заживления гастродуоденальных язв и эрозий в таких случаях увеличиваются.

Наиболее эффективными препаратами для лечения НПВП-гастропатии являются блокаторы протонного насоса, назначаемые в стандартных дозах (омепразол в дозе 20 мг в сутки, лансопразол – в дозе 30 мг в сутки, рабепразол в дозе 20мг в сутки) в течение 4-8 недель. Вместо блокаторов протонного насоса могут применяться синтетические аналоги простагландинов (мизопростол в дозе 200мкг 4 раза в сутки).

Профилактика НПВП-гастропатии сводится к назначению блокаторов протонного насоса, мизопростала или блокаторов H₂-рецепторов больным, имеющим повышенный риск развития эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки при приеме НПВП.

Эндокринные гастродуоденальные язвы. К эндокринным гастродуоденальным язвам относятся язвы желудка и 12-перстной кишки, возникающие у больных с синдромом Золлингера-Эллисона и гиперпаратиреозом.

Морфологическим субстратом синдрома Золлингера-Эллисона является гастринпродуцирующая опухоль, располагающаяся чаще всего в поджелудочной железе, реже – в 12-перстной кишке, желудке, печени, селезенке.

Патогенез гастродуоденальных язв при синдроме Золлингера-Эллисона связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты в результате значительного повышения выработки гастрина. Язвы в таких случаях часто бывают множественными, локализуются не только в желудке и 12-перстной кишке, но и в тощей кишке, а иногда и в пищеводе.

Гастродуоденальные язвы при синдроме Золлингера-Эллисона протекают с выраженным болевым синдромом. Типичным клиническим признаком служит упорная диарея.

Заподозрить наличие у больного синдрома Золлингера-Эллисона можно уже при исследовании кислотообразующей функции желудка: уровень базальной кислотной продукции у большинства пациентов превышает 10 ммоль/ч; при этом, в отличие от здоровых и больных язвенной

болезнью, не происходит значительного увеличения кислотовыделения после стимуляции секреции. Важную роль в диагностике синдрома Золлингера-Эллисона играет определение базальной концентрации сывороточного гастрина, которая у этих пациентов оказывается повышенной в 5-30 раз. В диагностике применяются также провокационные тесты (с секретинном, глюкагоном и др.), ультразвуковые исследования поджелудочной железы, компьютерная томография, селективная ангиография.

Лечение больных с синдромом Золлингера-Эллисона может быть консервативным и хирургическим. Консервативная терапия предусматривает назначение больших доз блокаторов H₂-рецепторов гистамина (до 1,5 г ранитидина в сутки) и омепразола (до 160 мг в сутки) с их постоянным поддерживающим приемом после достигнутого рубцевания язв. При неэффективности консервативного лечения, а также при осложненном течении язв применяется тотальная гастрэктомия. Радикальная операция удаления гастриномы возможна лишь при обнаружении опухоли и отсутствии метастазов.

Язвы у больных гиперпаратиреозом локализуются чаще всего в 12-перстной кишке.

Патогенез указанных язвенных поражений в указанных случаях связан с усилением секреции соляной кислоты на фоне повышенной выработки паратгормона и его непосредственным неблагоприятным влиянием на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки, а также с имеющейся у таких больных гиперкальциемией, способствующей гиперсекреции соляной кислоты.

Гастродуоденальные язвы у больных гиперпаратиреозом протекают с упорным болевым синдромом, часто рецидивируют, отличаются склонностью к кровотечениям и прободению язв.

Консервативная терапия гиперпаратиреоидных язв малоэффективна. Наиболее радикальным методом лечения служит паратиреоидэктомия,

приводящая к исчезновению симптомов гиперпаратиреоза и стойкому рубцеванию язв.

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях внутренних органов.

Симптоматические язвы желудка и 12-перстной кишки могут возникать и при целом ряде заболеваний внутренних органов.

Гастродуоденальные язвы, выявляющиеся у больных хроническими заболеваниями печени, получили название гепатогенных язв. Механизмы их возникновения связаны с нарушением кровотока в портальной системе (отсюда синоним – портальная гастропатия), повышением содержания гистамина и гастрина в крови из-за снижения инактивации этих соединений в печени.

Клинические проявления указанных поражений часто бывают скудными, иногда первым симптомом оказывается желудочно-кишечное кровотечение, которое приходится дифференцировать с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. При лечении гепатогенных эрозивно-язвенных поражений следует помнить о гепатотоксичности некоторых противоязвенных препаратов (в частности H_2 -блокаторов).

Возникновению панкреатогенных язв у больных хроническим панкреатитом способствует снижение секреции панкреатических бикарбонатов, злоупотребление алкоголем. Эти язвы чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке, они редко возникают остро и имеют меньшую склонность к кровотечениям.

Симптоматические гастродуоденальные язвы у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких связаны в основном с длительной гипоксией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти язвы характеризуются слабой выраженностью болевого синдрома и высокой склонностью к гастродуоденальным кровотечениям.

Язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки нередко возникают у больных с распространенным атеросклерозом, особенно при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и

атеросклеротическом поражении брюшного отдела аорты. Эти язвы часто имеют большие и гигантские размеры, отличаются высокой частотой кровотечений и плохо поддаются консервативной терапии.

К симптоматическим язвам желудка и двенадцатиперстной кишки относят также гастродуоденальные язвы, возникающие у больных с эритремией, системным мастоцитозом, карциноидным синдромом, болезнью Крона. Механизмы возникновения и клинические проявления этих поражений находятся в настоящее время в стадии изучения.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка. В пользу злокачественного характера поражения говорят его очень большие размеры (особенно у больных молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, наличие повышения СОЭ и гистаминустойчивой ахлоргидрии. При рентгеновском и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют неправильную форму язвенного дефекта, его неровные и бугристые края, инфильтрацию слизистой оболочки желудка вокруг язвы, ригидность стенки желудка в месте изъязвления.

Дифференциально-диагностические отличия симптоматических гастродуоденальных язв от язвенной болезни

Критерии дифференциальной диагностики	Язвенная болезнь	Симптоматические гастродуоденальные язвы
Возраст	Чаще молодой и средний	Чаще средний и пожилой
Пол больных	Чаще встречается у мужчин	Одинаково часто встречаются у мужчин и у женщин
Наследственная предрасположенность	Часто выявляется	Не характерна
Наличие предшествующих заболеваний	Не характерны, могут быть лишь случайные сочетания	Обычно наблюдаются клинические проявления других, основных заболеваний, по поводу

		которых проводилось лечение стероидными или нестероидными противовоспалительными препаратами (например, ревматоидный артрит)
Локализация язвы	Чаще в луковице 12-перстной кишки, реже в желудке	Преимущественно в желудке
Число язв	В большинстве случаев одиночные	Нередко множественные, в сочетании с эрозиями
Длительность язвенного анамнеза	Обычно несколько лет или многие годы	Нередко острое начало, отсутствие язвенного анамнеза
Клиническая картина	Обычно типичная	Может быть стертой и малосимптомной, иногда - атипичной
Сезонность обострений	Часто выражена (весна и осень)	Часто отсутствует
Показатели секреции соляной кислоты	Чаще нормальные (при язвах желудка) или умеренно повышенные (при язвах 12-перстной кишки)	Могут быть сниженными (например, гастродуоденальные язвы при атеросклерозе) или же, наоборот, резко повышенными (синдром Золлингера-Эллисона)
Частота кровотечений	15 – 20 %	30 – 40 %
Сроки рубцевания	28-35 дней (язвы луковицы 12-перстной кишки). 36-48 дней (язвы желудка)	Возможности рубцевания зависят от эффективности лечения основного заболевания, сроки рубцевания могут достигать 60-90 дней и более

Окончательное заключение о характере язвенного поражения выносится после гистологического исследования биоптатов язвы. С учетом возможности ложноотрицательных результатов биопсию следует проводить повторно, вплоть до полного заживления язвы, с взятием при каждом исследовании не менее 3-4 кусочков ткани.

Дифференциальная диагностика доброкачественной и злокачественной язвы желудка

Признаки	Доброкачественная язва желудка	Злокачественная язва желудка
----------	--------------------------------	------------------------------

Возраст больного	Обычно моложе 40 лет	Обычно старше 40 лет
Продолжительность анамнеза заболевания	Большая	Не превышает 2 лет
Характер болевого синдрома	Интенсивные боли, связанные с приемом пищи, успокаиваются после эвакуации пищи из желудка	Постоянные ноющие боли
Локальная болезненность в эпигастрии при пальпации (симптом Менделя)	Характерна	Не характерна, болезненность диффузная
Раннее поседение и постарение	Не характерно	Характерно
Аппетит	Сохранен, но присуща ситофобия–боязнь приема пищи из-за болей	Снижен, извращен, «капризен», часто отсутствует
Снижение массы тела	Возможно, но и только в периоде обострения болезни	Постоянное, прогрессирующее вплоть до истощения
Эмоциональный статус больного, жизненный тонус	Незначительное снижение в периоде обострения заболевания	Прогрессирующее снижение тонуса, интереса к жизни, работоспособности, общая слабость, утомляемость
Анемия	Не характерна (при отсутствии кровотечения из язвы)	Постоянная, прогрессивно нарастающая
СОЭ	Не увеличена	Постоянно увеличена
Реакция Грегерсена	Положительная лишь в периоде обострения	Постоянно положительная
Кислотность желудочного сока	Нормальная, иногда незначительно снижена, значительно повышается после стимуляции гистамином, пентагастрином	Прогрессирующее снижение вплоть до ахлоргидрии, которая сохраняется даже при максимальной стимуляции гистамином или пентагастрином
Рентгеноскопия желудка	«Ниша» имеет правильные очертания, уменьшается после лечения, перистальтика в зоне поражения сохранена, вход в язвенный кратер неширокий	«Ниша» с неправильными очертаниями, с широким входом в кратер язвы, вал инфильтрации вокруг язвы широкий, размеры «ниши» не меняются или незначительно уменьшаются после лечения; перистальтика в зоне поражения отсутствует
ФЭГДС	Язва округлая, овальная, края не подрыты, не кровоточат при дотрагивании гастроскопом. Язва уменьшается и заживает после лечения	Язва неправильной формы, края неровные, нечеткие, бугристые, «подрытые», ригидные, кровоточат при дотрагивании гастроскопом. После лечения размеры язвы не уменьшаются, не заживают или положительная динамика очень незначительная

VII. Течение и осложнения язвенной болезни

В неосложненных случаях язвенная болезнь протекает обычно с чередованием периодов обострения заболевания (продолжительность, в среднем, от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем, прием

ульцерогенных лекарственных препаратов и др.) возможно развития осложнений. К ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, развитие перивисцерита, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, возникновение малигнизации язвы.

Язвенное кровотечение наблюдается у 15-20% больных язвенной болезнью, чаще при желудочной локализации язв. Механизм развития кровотечения заключается в том, что в области язвы происходит повреждение сосуда, и он начинает кровоточить. Если повреждается мелкий сосуд, то кровотечение очень незначительно, без клинических проявлений и выявляется лишь с помощью реакции Грегерсена.

Явные кровотечения из язвы характеризуются тремя основными синдромами:

- кровавой рвотой;
- дегтеобразным стулом;
- симптомами острой кровопотери.

Кровавая рвота – наиболее характерна для кровотечения из язвы желудка и значительно реже наблюдается при язве 12-перстной кишки. В последнем случае кровавая рвота наблюдается потому, что происходит заброс содержимого 12-перстной кишки с кровью в желудок. Желудочное содержимое при кровавой рвоте обычно имеет вид кофейной гущи (темно-коричневого цвета), что обусловлено превращением гемоглобина излившейся крови под влиянием соляной кислоты в соляно-кислый гематин, имеющий темный цвет. Кровавая рвота возникает вскоре после кровотечения, а иногда спустя некоторое время после него. Если кровотечение развивается очень быстро и количество излившейся крови велико, возможна рвота алой кровью.

Дегтеобразный стул, мелена – важнейший признак кровотечения из дуоденальной язвы, наблюдается обычно после потери более 80-200 мл крови.

Мелена характеризуется жидкой или кашицеобразной консистенцией кала и его черным цветом. Под влиянием кишечной флоры происходит

образование из гемоглобина излившейся крови сернистого железа, имеющего черный цвет. Типичный стул при мелене – черный, как деготь, неоформленный, блестящий, липкий. Необходимо отличать мелену от псевдомелены, т.е. черного оформленного стула, связанного с приемом черники, висмута, черемухи, ежевики, препаратов железа. В отличие от истинной мелены при псевдомелене стул имеет нормальную консистенцию и форму.

Необходимо подчеркнуть, что при кровотечении из язвы 12-перстной кишки черный дегтеобразный стул появляется не в момент кровотечения, а спустя несколько часов или даже через сутки после него. Мелена наблюдается после однократной кровопотери обычно еще 3-5 суток.

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

Клинические проявления острой кровопотери зависят от скорости и объема кровотечения, а также от возраста больного и сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых. Кровотечение, не превышающее 500 мл, обычно не вызывает ярких симптомов, если нет существенных нарушений компенсаторных возможностей организма. Легкое снижение объема циркулирующей крови быстро компенсируется путем включения в кровоток депонированной крови. При острых массивных кровопотерях, когда в течение короткого времени, измеряемого минутами или часами, больной теряет более 1500 мл крови, или около 25% ОЦК, развивается коллапс, а при дальнейшем увеличении кровопотери – гиповолемический шок. При обильном кровотечении весьма часто развивается почечная и печеночная недостаточность. Первым грозным симптомом развивающейся почечной недостаточности являются показатели диуреза ниже 20 мл/ч.

По тяжести кровотечения разделяются на четыре степени: легкую, среднюю, тяжелую и крайне тяжелую. Для определения степени кровопотери в настоящее время принято в основном ориентироваться на ОЦК.

При легкой степени кровопотери дефицит ОЦК не превышает 20%; состояние больного остается удовлетворительным. Могут быть слабость, головокружение, умеренная тахикардия, содержание гемоглобина выше 100 г/л, гематокрит более 0,30.

При кровопотере средней степени дефицит ОЦК колеблется в пределах 20-30%; появляются отчетливые клинические признаки кровотечения. Состояние больного средней тяжести, отмечается общая слабость, пульс до 100 в минуту, умеренная гипотония, содержание гемоглобина 100-70 г/л, гематокрит 0,30-0,25.

Кровопотеря тяжелой степени характеризуется дефицитом ОЦК от 30 до 40%. Состояние больного тяжелое. Пульс 100-150 в минуту, систолическое артериальное давление падает до 60 мм рт.ст., содержание гемоглобина 70-50 г/л, гематокрит менее 0,25.

При крайне тяжелой степени кровопотеря составляет свыше 40% ОЦК. Состояние больного крайне тяжелое, сознание отсутствует, артериальное давление и пульс не определяются, гемоглобин ниже 50 г/л.

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5-15% больных язвенной болезнью, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного течения язвенной болезни.

Перфорация язвы чаще всего протекает типично, в свободную брюшную полость. Реже наблюдается прикрытая перфорация язвы, перфорация в забрюшинную клетчатку.

При типичном течении перфорации наблюдается классический симптомокомплекс: острая «кинжальная» боль в эпигастральной области, напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы пневмоперитонеума, а затем перфоративного перитонита, быстро нарастающие ухудшение состояния больных.

Атипичные формы перфораций язв отмечается при снижении реактивности организма и в случаях так называемых прикрытых перфораций.

При снижении реактивности организма у ослабленных больных и больных старческого возраста заболевание протекает без выраженной общей и местной реакции. Несмотря на перфорацию в свободную брюшную полость, напряжение мышц передней брюшной стенки, болезненность при пальпации живота и симптом Щеткина-Блюмберга нередко слабо выражены или практически отсутствуют.

Прикрытая перфорация возникает при развитии вокруг язвы спаек и сращений, которые ограничивают участок брюшной полости. Особенность течения прикрытого прободения гастродуоденальной язвы заключается в том, что после возникновения характерной клинической картины перфорации в течение ближайших минут или 1-2 ч резчайшие боли и напряжение мышц постепенно уменьшаются. Более длительно удерживаются локальная болезненность и небольшая ригидность мышц передней брюшной стенки в области расположения язвы. В дальнейшем формируется спаечный процесс или образуется осумкованный абсцесс в брюшной полости.

Пенетрация. Под пенетрацией понимают распространение язвы за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани и органы.

Язвы задней и боковой стенок луковицы двенадцатиперстной кишки и постбульбарные язвы чаще пенетрируют в головку поджелудочной железы, в желчные пути, печень, печеночно-дуоденальную связку, в толстую кишку и ее брыжейку, язва желудка – в малый сальник и в тело поджелудочной железы. Клиническая картина пенетрации зависит от глубины проникновения и органа, вовлеченного в процесс. Если язва достигает серозной оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, но не контактирует с другими органами, клиническая картина мало отличается от неосложненной формы язвенной болезни. При пенетрации в другие органы течение болезни становится более тяжелым: усиливается болевой синдром, боль становится почти постоянной, иногда весьма интенсивной, теряет закономерную связь с приемом пищи, не уменьшается от приема антацидов.

Появляются признаки перивисцерита, воспалительной инфильтрации в зоне пенетрации (субфебрильная температура, лейкоцитоз, увеличение СОЭ). В области патологического очага нередко определяется выраженная пальпаторная болезненность и удается определить воспалительный инфильтрат. Кроме того, наблюдаются симптомы, свойственные заболеваниям органов, куда произошла пенетрация. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки.

Выделяют органический стеноз, обусловленный постязвенными рубцовыми изменениями, и функциональное сужение пилорoduоденальной зоны, связанное с отеками и спазмами. В отличие от органического функциональный стеноз наблюдается только в период обострения язвенной болезни. Причиной нарушения проходимости пилорического канала или начальной части двенадцатиперстной кишки в этих случаях могут быть периульцерозный инфильтрат и спастические сокращения привратника. Клиническая картина функционального сужения не отличается от таковой при органическом стенозе, но в отличие от последнего она исчезает по мере заживления язвы и исчезновения воспалительного отека. В фазе ремиссии может сохраняться незначительная рубцовая деформация без нарушения эвакуаторной функции желудка.

Органический пилоробульбарный стеноз сопровождается постоянным нарушением эвакуаторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина стеноза зависит от степени его выраженности. Различают компенсаторный, субкомпенсированный и декомпенсированный стеноз.

При компенсированном пилорoduоденальном стенозе отмечается умеренное сужение, однако вследствие гипертрофии мышц желудка и усиленной его моторной деятельности эвакуации пищи из желудка

происходит в обычные сроки. Общее состояние больного не нарушается, хотя нередко в этих случаях наблюдается чувство тяжести в эпигастральной области после еды, отрыжка кислым, рвота, приносящая облегчение.

При субкомпенсированном стенозе преобладают интенсивные боли и чувство распираания после приема небольшого количества пищи, характерны отрыжка тухлым, обильная рвота, приносящая облегчение; рвотные массы нередко содержат пищу, съеденную накануне. При осмотре в этой стадии часто соответственно расположению желудка определяется «шум плеска» натошак или через несколько часов после еды.

При декомпенсированном пилородуоденальном стенозе часто возникает рвота, сопровождающаяся прогрессирующим истощением, обезвоживанием. Состояние больных, особенно при длительном течении стеноза, тяжелое. Кожа сухая, дряблая, в подложечной области через истонченные покровы и брюшную стенку часто проступают контуры растянутого желудка. Даже легкие толчки по передней брюшной стенке в зоне желудка вызывают ясный «шум плеска».

Малигнизация язвы желудка является не таким частым осложнением язв желудка, как считалось ранее. Длительные эндоскопические наблюдения позволили сделать вывод. Что развитие рака из язвы если и происходит, то редко, чаще встречается первично-язвенная форма рака желудка. По клинической картине первично-язвенная форма рака желудка не отличается от хронической язвы той же локализации при язвенной болезни. Первично-язвенная форма рака желудка в течение ряда лет может протекать без генерализации процесса с периодами рецидивов и заживления язвенного дефекта; длительное время сохраняется хороший аппетит и общее удовлетворительное состояние больного. В период образования злокачественной язвы больные обычно жалуются на «голодные», ночные боли в эпигастрии, стихающие после приема пищи и щелочей. Клинически иногда удается отметить изменение течения язвенной болезни с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови выявляют

анемию, повышенное СОЭ. Окончательное заключение ставится при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

Перивисцеритом обозначают спаечный процесс, который развивается при язвенной болезни между желудком или двенадцатиперстной кишкой и соседними органами. Перивисцерит характеризуется более интенсивными болями, усиливающимися после обильной еды, при физических нагрузках и сотрясении тела, иногда повышением температуры и ускорением СОЭ. Рентгенологически и эндоскопически при этом обнаруживаются деформации и ограничение подвижности желудка и двенадцатиперстной кишки.

VIII. Лечение язвенной болезни

Успех современных подходов к терапии язвенной болезни связан прежде всего с применением новых антисекреторных препаратов и схем эрадикации НР. В настоящее время фармакотерапия ЯБ включает в себя более 500 различных препаратов и около 1000 их сочетаний. Важным компонентом современной фармакотерапии ЯБ является отсутствие принципиальных различий в подходах к лечению язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основными принципами терапии ЯБ являются:

- воздействие на факторы агрессии и защиты;
- этиологическая терапия;
- коррекция медикаментозного лечения с учетом сопутствующих заболеваний;
- учет индивидуальных особенностей больных (возраст, масса тела, переносимость лекарств, способность к самообслуживанию);
- учет финансовых возможностей пациента.

В настоящее время в патогенезе ЯБ, особенно дуоденальной язвы, большое значение придают инфекционному агенту – НР. Эпидемиологические данные, полученные в различных странах,

свидетельствуют о том, что 100% язв ДПК и более 80% язв желудка связаны с перстстированием НР. Многочисленные исследования подтверждают, что эрадикация НР снижает частоту рецидивов ЯБ желудка и ДПК. Современные подходы к диагностике и лечению НР-инфекции, отвечающие требованиям доказательной медицины, отражены в итоговом документе второго Маастрихтского консенсуса (сентябрь 2000 г.):

- впервые лечение инфекции НР, а следовательно, и ассоциированных с ней заболеваний, переложено на плечи врача общей практики, а не специалиста-гастроэнтеролога, как это было ранее. К компетенции гастроэнтеролога отнесены те случаи, когда лечение оказалось неудачным, включая использование терапии второй линии, либо течение заболевания требует вмешательства специалиста;
- впервые введено двухступенчатое лечение: одновременно с выбором схемы первой линии врач сразу должен планировать резервную терапию;
- рекомендуется использовать терапию НР-инфекции у больных с функциональной диспепсией, а также в тех случаях, когда планируется длительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами;
- при неосложненной ЯБ ДПК предлагается использовать только рекомендованные курсы терапии НР-инфекции без последующего назначения антисекреторных препаратов.

Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению НР-инфекции (1998 г.):

- если использованная схема лечения не привела к эрадикации НР, назначать повторно ее не следует, так как бактерия приобрела устойчивость к одному из компонентов терапии;

- если применение одной, а затем другой схемы лечения не приводит к эрадикации, то следует определять чувствительность штамма НР ко всему спектру используемых антибиотиков.

Лечебное питание. Диета остается важным компонентом лечения язвенной болезни. Основная идея диетотерапии заключалась в том, что определенный набор продуктов, способ кулинарной обработки пищи и режим питания могут ускорять заживление язвы. Однако взгляды на лечебное питание при этом заболевании за последние годы претерпели существенные изменения.

Необходимость строгого диетического режима (столы 1а и 1б по Певзнеру) не подтверждается экспериментальными данными и клиническими наблюдениями. Так называемая грубая пища (из зерновых продуктов, фрукты, овощи) при трех- четырехкратном ее приеме переносится не хуже более частого приема пищи, приготовленной по правилам механического, химического и термического щажения. Более того, частый (через 3 часа) прием пищи вызывает постоянное обильное выделение желудочного секрета, а сокогонное действие молочных продуктов более значительно, чем обычно запрещаемых фруктовых соков и пряностей.

Больным с обострением язвенной болезни можно, как правило, уже с самого начала рекомендовать диету №1, которая обычно хорошо переносится пациентами. Из пищевого рациона исключаются продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка и возбуждающие секрецию соляной кислоты: крепкие мясные, рыбные и грибные бульоны, жареная и наперченная пища, копчености и консервы, приправы и специи (горчица, лук, чеснок, перец и т.д.), соленья и маринады, газированные фруктовые воды, кофе, крепкий чай, цитрусовые, алкогольные напитки.

Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим выраженным буферным действием (отварное мясо и рыба, яйца всмятку, умеренное употребление молока и молочных продуктов, животное и растительное масло). Разрешаются также макаронные изделия, черствый белый хлеб,

сухой бисквит и сухое печенье, молочные или вегетарианские супы. Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) готовятся тушеными или в виде пюре и паровых суфле. В рацион можно также включать каши, кисели, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, какао с молоком, некрепкий чай.

В настоящее время в Институте питания РАМН разработана новая противоязвенная диета с повышенным содержанием белка (125 г) и жира (130 г). Основанием для введения новой диеты явилось то, что при увеличении поступающих с пищей белков и жиров усиливаются процессы регенерации, уменьшается продукция соляной кислоты, нормализуется моторно-эвакуаторная функция желудка, что благоприятно сказывается на заживлении язвы.

При наличии у больных язвенной болезнью сопутствующих заболеваний, нередко встречающихся у таких пациентов, в диету вносятся соответствующие коррективы. Так, при сочетании язвенной болезни с хроническим холециститом или хроническим панкреатитом показано значительное ограничение жиров животного происхождения. При сопутствующем синдроме раздраженной толстой кишки с упорными запорами в рацион включаются продукты, содержащие пищевые волокна (пшеничные и рисовые отруби). Пациентам пожилого возраста, у которых язвенная болезнь часто сочетается с ишемической болезнью сердца и атеросклерозом, рекомендуется антиатеросклеротическая модификация стола №1.

Медикаментозная терапия. Лекарственные средства для лечения ЯБ:
АНТАЦИДЫ – А. Всасывающиеся или растворимые антациды.

Обладают быстрым, но непродолжительным нейтрализующим соляную кислоту действием (до 30 минут). Из препаратов этой группы чаще всего используются гидрокарбонат натрия (сода) по 0,5-1 г, окись магния (жженая магнезия) по 0,5-1 г и карбонат кальция по 0,5-1 г на прием.

Б. Невсасывающиеся или нерастворимые антациды (табл.).

АНТАЦИДЫ

Препарат	Форма выпуска	Дозы	Побочные влияния и противопоказания
Альмагель (гидроокиси алюминия и магния + Д-сорбитол). Альмагель А дополнительно содержит анестезин	Суспензия во флаконах по 170 мл	По 1-2 столовой ложке на прием	Запор, сонливость при назначении больших доз. Противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек и беременности.
Фосфалюгель (коллоидный фосфат алюминия + гель пектина + агар-агар	Пластмассовые пакеты по 16 г	1-2 пакета на прием, запивая небольшим количеством воды или разбавляя в ½ стакана воды	Такие же как у альмагеля
Ремагель (гидрооксид алюминия + гидрооксид магния)	Суспензия в пластмассовых флаконах по 260 мл	По 2 чайные ложки на прием	Такие же как у альмагеля
Маалокс (гидроокись алюминия + гидроокись магния)	Таблетки, суспензия во флаконах по 250 мл, суспензия в пакетах (1 пакет – 15 мл)	1-2 таблетки (разжевывать), 1 столовая ложка или 1 пакет на прием	Побочное действие: как у альмагеля. Противопоказания: одновременное назначение с препаратами тетрациклинового ряда, тяжелые нарушения функции почек.
Мегалак (окись алюминия + окись магния + оксетакаин)	Суспензия во флаконах по 250 мл, суспензия в пакетах (1 пакет – 10 мл)	2 чайные ложки или 1 пакет на прием	Тошнота, метеоризм, диарея или запор; при приеме больших доз – сонливость, ощущение одурманенности, признаки магниевой интоксикации (мышечная слабость, снижение рефлексов, парезы, нарушения сердечного ритма). Противопоказания: тяжелые нарушения функции почек, первый триместр беременности, гиперчувствительность к препарату.

Всасывающие антациды редко применяются в клинической практике, что объясняется большим числом нежелательных реакций. Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, эти препараты дают быстрый, но очень непродолжительный эффект, после чего показатели внутрижелудочного рН вновь снижаются. Образующаяся при этом углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота, описан случай разрыва желудка после приема большого количества гидрокарбоната натрия. Прием всасывающихся антацидов может привести к возникновению феномена «рикошета», то есть вторичному – после первоначального ощелачивающего эффекта – повышению секреции соляной кислоты. Гидрокарбонат натрия почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте и изменяет кислотно-щелочное равновесие организма, приводя к развитию алкалоза. Гидрокарбонат натрия способен отрицательно влиять на водно-солевой обмен. Например, в дозе 2 г он может задерживать жидкость. Поэтому у больных, особенно пожилого возраста, могут появиться отеки, повышаться артериальное давление, нарастать признаки сердечной недостаточности.

Многочисленные недостатки всасывающихся антацидов привели к практически полной утрате ими своего значения в лечении язвы. В настоящее время при использовании термина «антациды» подразумеваются лишь невсасывающиеся антацидные препараты: маалокс, фосфалюгель, альмагель, гастал и др.

При язвенной болезни антациды обычно назначаются как симптоматические средства для устранения болей и изжоги. Но невсасывающиеся препараты могут быть использованы и для длительного лечения.

Важным преимуществом антацидов является то, что эти препараты – при их однократном приеме – купируют болевой синдром и диспепсические расстройства значительно быстрее, чем антисекреторные препараты. Есть основания для использования антацидов при лечении обострений язвенной

болезни и в качестве средств монотерапии, но лишь при легком течении заболевания.

Основные группы современных лекарственных препаратов, применяемых в терапии ЯБ

Препарат	Основной курс (дозы, кратность)	Пролонгированный (поддерживающий) курс (дозы, кратность)
Антисекреторные средства: холиноблокаторы: гастроцепин*	Внутрь по 25-50 мг утром перед завтраком и 50 мг вечером перед сном, внутримышечно по 10 мг 2-3 раза в сутки	Внутрь по 25-50 мг вечером после ужина
блокаторы H ₂ -гистаминовых рецепторов: циметидин (гистодил, тагамет, нейтронорм и другие синонимы)	Внутрь по 200 мг 3 раза в день во время еды и 400 мг перед сном, внутривенно или внутримышечно по 200 мг через 4-6 ч.	Внутрь по 200-400 мг вечером перед сном
ранитидин* (ранисан, ацелок Е, зантак, пепторан и другие синонимы)	Внутрь по 150 мг утром и по 150-300 мг перед сном, внутривенно или внутримышечно по 50-100 мг через 6-8 ч.	Внутрь по 150 мг вечером после ужина
фамотидин* (ульфамид и другие синонимы)	Внутрь по 30 мг утром или вечером однократно	Внутрь по 15 мг вечером после ужина
Блокаторы протонного насоса - омепразол	Внутрь по 20 мг 2 раза в день	Внутрь по 20 мг 1 раз в день
Средства, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (цитопротекторы): сукральфат (антепсин, вентер и другие синонимы)	Внутрь по 0,5-1,0 г 3 раза в день за 30 мин до еды и 4-й раз вечером перед сном натощак	Внутрь по 0,5-1,0 г за 30 мин до завтрака и вечером перед сном натощак
мизопростол (цитотек) – синтетический аналог простагландина E ₁	Внутрь по 200 мкг 4 раза или по 400 мкг 2 раза в день	Внутрь по 200 мкг 2 раза в день
Средства, подавляющие Нр-инфекцию: коллоидальный субцитрат висмута (депол*)	Внутрь по 120 мг (1 таблетка) 3 раза в день за 30 мин до еды и 4-й раз перед сном вечером (курс 4-8 нед)	Внутрь по 120 мг (1 табл) 3 р/ день за 30 мин до еды и 4-й раз перед сном веч. курс 2-3 нед)
трихопол* (метронидазол)	Внутрь по 0,25 г 3 раза в день во время еды и 4-й раз перед сном (курс 10 дней)	Внутрь по 0,25 г 3 раза в день во время еды и 4-й раз перед сном (курс 10 дней)
оксациллин* (или ампиокс, или амоксициллин)	Внутрь по 0,5 г 3 раза в день в межпищеварительный период и 4-й раз перед сном (курс 10 дней)	Внутрь по 0,5 г 3 раза в день в межпищеварительном периоде и 4-й раз перед сном (курс 10 дней)
фуразолидон	Внутрь по 0,1 г 4 раза в сутки (курс 10 дней)	Внутрь по 0,1 г 4 раза в сутки (курс 10 дней)
Симптоматические средства: метаклопрамид (церукалЮ реглан и другие синонимы)	Внутрь по 5-10 мг 4 раза в день до еды или внутримышечно по 10 мг 2 раза в день	Внутрь по 5 мг 2 раза в сутки
сульгидрид (эглонил)	Внутрь по 50 мг 3-4 раза в сутки или внутримышечно	Внутрь по 50 мг 2 раза в сутки

	по 100 мг 2 раза в сутки	
миогенные спазмолитики: папаверина гидрохлорид, галидор и др.	В обычных дозах на короткий срок по особым показаниям	

* Препарат с высокой противоязвенной активностью и отсутствием побочных явлений

М-ХОЛИНОЛИТИКИ. Блокируя М-холинорецепторы желудка, уменьшают базальную, ночную и стимулированную секрецию соляной кислоты, а также понижают моторную активность органа.

Выделяют неселективные М-холинолитики (атропин, метацин, платифиллин) и селективные М-холинолитики (гастроцепин, телензепин). Последние избирательно блокируют М1-холинорецепторы интрамуральных ганглиев желудка и мало влияют на М-холинорецепторы других органов (bronхов, сердца, предстательной железы). Поэтому М1-холинолитики почти не вызывают побочные эффекты, присущие неселективным препаратам (тахикардию, сухость во рту, нарушения зрения и др.).

К новым препаратам группы М1-холинолитиков относится телензепин. Он обладает большей избирательностью к М1-холинорецепторам, чем гастропепин, а его антисекреторная активность почти в 20 раз превосходит таковую последнего. Препарат назначают внутрь по 5 мг за 30 минут до завтрака и на ночь.

БЛОКАТОРЫ Н2-РЕЦЕПТОРОВ. Эти препараты угнетают базальную, ночную, и, в меньшей степени, стимулированную пищей секрецию соляной кислоты благодаря блокаде гистаминовых рецепторов обкладочных клеток желудка. Кроме антисекреторного действия они обладают цитопротективными свойствами: повышают образование желудочной слизи, синтез бикорбонатов и простагландинов, стимулируют репаративные процессы, увеличивая количество ДНК-образующих эпителиальных клеток. В клинической практике используют препараты нескольких поколений Н2-рецепторов, каждая последующая генерация которых характеризуется усилением антисекреторной активности и сужением спектра побочных действий.

1 Поколение – циметидин (применяется редко, т.к. вызывает нарушения функции печени и почек, импотенцию, гематотоксические и другие эффекты);

2 Поколение – ранитидин (назначается чаще других);

3 Поколение – фамотидин, низатидин, роксатидин.

15-летний опыт применения H₂-блокаторов убедительно доказал их высокую эффективность. После их внедрения в клиническую практику число оперативных вмешательств по поводу язвенной болезни во многих странах снизилось в 6-8 раз. Сопоставляя между собой отдельные поколения H₂-блокаторов, следует отметить, что, хотя ранитидин и фамотидин превосходят циметидин по антисекреторной активности, убедительных доказательств их более высокой клинической эффективности не получено. Главным преимуществом последних является лучшая переносимость пациентами. Низатидин и роксатидин не имеют никаких особых преимуществ перед ранитидином и фамотидином и поэтому большого распространения не получили. H₂-блокаторы используются для противорецидивной терапии, для лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, а также «стрессовых» язв.

При лечении H₂-блокаторами возможно появление к ним толерантности, что связано с компенсаторным увеличением числа M₁-холинорецепторов. Поэтому в случаях низкой эффективности этих препаратов рационально их сочетание с M₁-холинолитиками.

БЛОКАТОРЫ «ПРОТОННОГО НАСОСА». Ингибиторы протонного насоса занимают центральное место среди противоязвенных лекарственных средств. Вызывают максимальное торможение кислотообразования, угнетая активность Н-К-АТФазы обкладочных клеток желудка, играющей важную роль в биохимических превращениях последней стадии секреции соляной кислоты. Блокаторы «протонового насоса» избирательно накапливаются в обкладочных клетках и поэтому почти не вызывают системных побочных влияний.

Сравнительная характеристика антисекреторных препаратов.

Самыми сильными ингибиторами секреции соляной кислоты являются блокаторы «протонового насоса», H₂-блокаторы на втором и M₁-

холинолитики на третьем месте. Только они при однократном назначении уменьшают суточное кислотообразование на 90%, что является первостепенным условием заживления пептической язвы. Блокаторы «протонового насоса» обладают еще одним существенным преимуществом: их комбинация с антибактериальными препаратами значительно эффективнее в лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с НР, чем сочетания H₂-блокаторов или гастрोцепина с этими препаратами.

В отличие от блокаторов H₂-рецепторов к омепразолу и другим ингибиторам «протонового насоса» не развивается толерантность и после их отмены не бывает «рикошетного» увеличения желудочной секреции.

Отмеченные достоинства блокаторов «протонового насоса» выдвигают их на первое место среди антисекреторных препаратов для лечения ЯБ.

ЦИТОПРОТЕКТОРЫ.

К цитопротекторам относят лекарственные препараты, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и ее устойчивость к действию различных ulcerогенных факторов.

А. Пленкообразующие препараты. К ним относятся сукральфат и де-нол. Их протективное действие связано с образованием защитной пленки на поверхности поврежденной слизистой оболочки, инактивацией пепсина, увеличением синтеза бикарбонатов, простагландинов и продукции желудочной слизи. Де-нол оказывает также антихеликобактерное действие. Сукральфат практически не всасывается и может использоваться длительное время. Де-нол из-за опасности висмутовой интоксикации назначают не более чем на 8 недель. После двухмесячного перерыва препарат может быть назначен вновь.

Б. Синтетические аналоги простагландинов класса E₁ и E₂. Лечебное действие этих препаратов при ЯБ обусловлено стимуляцией выделения слизи и бикарбонатов, усилением кровотока в слизистой оболочке желудка и уменьшением секреции соляной кислоты. Они, в первую очередь, показаны

для предупреждения и лечения язв, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств, которые угнетают образование простагландинов в слизистой желудка.

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНЫЕ СРЕДСТВА

Используются препараты с высокой чувствительностью к ним НР, хорошо проникающие через пристеночную слизь и накапливающиеся в действенных концентрациях в слизистой оболочке, обладающие устойчивостью в кислой среде желудка:

- **Де-нол** по 120 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и на ночь, 14 дней.
- **Амоксициллин** по 0,5 г 3-4 раза или по 1,0 г 2 раза в день между приемами пищи, 7-14 дней.
- **Кларитромицин (кларид)** по 0,25 или 0,5 г 2 раза в день между приемами пищи, 7 дней.
- **Рокситромицин (рокситем)** по 0,15 г 2 раза в день между приемами пищи, 7-14 дней.
- **Метронидазол (трихопол)** по 0,25 г четыре раза в день во время еды, 7-14 дней.
- **Тинидазол** по 0,5 г 2 раза в день во время еды, 7-14 дней.
- **Тетрациклин** (0,5 г 4 раза в сутки), входящий в состав т.н. классической тройной терапии, чаще, чем другие препараты вызывает дисбактериоз кишечника, диспепсические нарушения и боли в подложечной области. А такие признаки, как общая слабость, головные боли и шум в ушах присущи действию только этого препарата.

Средства, дополняющие основные способы медикаментозной терапии ЯБ

А. Препараты, нормализующие моторику желудка и двенадцатиперстной кишки.

Церукал и другие прокинетики при замедлении опорожнения желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденогастральном и гастроэзофагеальном рефлюксах; миотропные спазмолитики (но-шпа, галидор и другие) при спастических нарушениях моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (пилороспазме, спазмах дуоденальных сфинктеров).

Б. Психотропные препараты (седативные, транквилизаторы, антидепрессанты).

Показания для назначения и дозировка этих препаратов индивидуальны в зависимости от степени выраженности вегетативных и эмоциональных расстройств.

Каждый врач должен преодолеть психологический барьер перед назначением больному ЯБ антибиотиков. Необходимо неукоснительное соблюдение протокола (схемы) лечения. Эффективность имеющихся схем доказана, они соответствуют особенностям НР и фармакокинетике препаратов, оценены их побочные эффекты.

Лучше вообще не проводить терапию НР-инфекции, чем проводить ее неправильно, так как при этом развивается устойчивость НР к компонентам эрадикационной терапии. Пациента необходимо познакомить с правилами лечения, убедить его сотрудничать с врачом, объяснить, что благодаря дорогостоящему однократному курсу лечения можно добиться стойкой ремиссии ЯБ ДПК в 70-80% случаев, а ЯБ желудка – в 50-60%. Однако при этом всегда приходится учитывать, будет ли такая терапия доступна больному.

ВЫБОР СХЕМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Если имеется ЯБ желудка или ДПК на фоне повышенной кислотности, то предпочтение отдают классическим трехкомпонентным схемам на основе блокатора протонного насоса **омепразола** и т.д. Затем возможен переход на разовый прием ИПП без антибактериальных препаратов. Не следует

использовать схемы, содержащие нитромидазолы (метронидазол, тинидазол), если больной уже принимал препараты данной группы по другим показаниям.

В настоящее время в России наблюдается резкое увеличение штаммов НР, устойчивых к нитроимидазолам, поэтому актуальным представляется поиск более эффективных препаратов для эрадикации НР. В последние годы возрос интерес к применению **макролидов** для лечения НР-ассоциированных заболеваний. Многочисленными работами показана эффективность применений макролидных антибиотиков для лечения НР-инфекций. Эти препараты обладают высокой способностью проникать в клетки, интенсивно выделяются на слизистые оболочки, что увеличивает их эффективность при НР-инфекции. Кроме того, макролидные антибиотики имеют меньшее число противопоказаний к применению и побочных эффектов и более высокий процент эрадикации, чем тетрациклины, которые также могут накапливаться в клетках. Особенность НР-инфекции заключается в том, что она сопровождается гиперацидностью. В связи с этим большинство антибиотиков-макролидов подвергаются усиленному гидролизу и не могут использоваться. Исключение составляет **кларитромицин**, устойчивый к действию соляной кислоты.

Данные многочисленных исследований позволили сделать заключение, что антисекреторные препараты в сочетании с антибиотиками не только повышают эффективность лечения НР-инфекции, но и ускоряют рубцевание язвы и исчезновение симптомов язвенной диспепсии. Увеличение эффективности эрадикации НР при приеме антисекреторных препаратов прежде всего связано с тем, что при повышении рН желудочного содержимого снижается показатель минимальной подавляющей концентрации антибиотиков и, соответственно, растет их эффективность. Также повышаются и вязкость желудочного сока и концентрация антибиотика в желудочном содержимом, что увеличивает время экспозиции антибактериальных препаратов с бактерией НР.

Однако ИПП первого поколения (омепразол) медленно конвертируются в активную форму и создают максимальный для эрадикации антисекреторный эффект лишь к 5-8-му дню терапии. Другими препаратами этого класса являются лансопрозол, рабепразол, пантопрозол. Они являются самыми мощными средствами, контролирующими желудочное кислотообразование (**лосек МАПС, некسيوم, париет**). Париет назначается в дозе 40 мг 1 раз в сутки или 20 мг 2 раза в день. Его не надо назначать, как другие препараты, за 7 дней до начала лечения антибиотиками, поскольку надежный антисекреторный эффект наступает уже в 1-й день лечения.

Варианты тройной терапии или квадротерапии хеликобактерной инфекции приведены в следующей таблице.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМЫ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ *Helicobacter pylori*

Де-Нол 240 мг 2р/день 1 мес. Метронидазол 400 мг 3р/д 7 дней Флемоксин Солютаб 500 мг 3р/д 7 дней Эрадикация – 81%	Де-Нол 120 мг 4р/д Метронидазол 400 мг 4р/д Тетрациклин 500 мг 4р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 89%	Де-Нол 240 мг 2р/д Метронидазол 400 мг 2р/д Кларитромицин 250 мг 2р/д Длительность – 10 дней Эрадикация – 95%
Де-Нол 240 мг 2р/д Фуразолидон 100 мг 4р/д Флемоксин Солютаб 500 мг 4р/д Длительность – 14 дней Эрадикация – 86%	Де-Нол 240 мг 2р/д Фуразолидон 200 мг 2р/д Тетрациклин 750 мг 2р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 85%	Де-Нол 240 мг 2р/д Фуразолидон 100 мг 2р/д Кларитромицин 250 мг 2р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 92%
Де-Нол 240 мг 2р/д	Де-Нол 120 мг 4р/д	Де-Нол 120 мг 4р/д

Кларитромицин 250 мг 2р/д Флемоксин Соллютаб 1000 мг 2р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 93%	Кларитромицин 250 мг 4р/д Тетрациклин 250 мг 4р/д Длительность – 10 дней Эрадикация – 72%	Кларитромицин 500 мг 2р/д Омепразол 40 мг/2р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 83%
---	--	--

Решениями Маастрихтской согласительной конференции Европейской группы по изучению пилорического геликобактера (2000 г) для эрадикационной терапии сейчас рекомендовано применение 3 возможных схем 1 очереди, каждая из которых обязательно включает в себя назначение одного из блокаторов протонного насоса. Состав этих схем выглядит следующим образом:

1-я схема – блокаторы протонного насоса 2 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день + кларитромицин 250 мг 2 раза в день.

2-я схема - блокаторы протонного насоса 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день.

3-я схема – блокаторы протонного насоса 2 раза в день + амоксициллин 500 мг 3 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день.

Продолжительность эрадикационной терапии при использовании каждой из схем составляет 7 дней, частота эрадикации НР превышает 90%. При неэффективности применения схемы 1-й очереди назначается схема эрадикационной терапии 2-й очереди, т.н. курс квадротерапии, включающий в себя комбинацию одного из блокаторов протонного насоса и «классическую» тройную схему: блокаторы протонного насоса 2 раза в день + препараты висмута (например, де-нол 120 мг 4 раза в день) + тетрациклин 500 мг 4 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день.

После окончания антибактериального лечения рекомендуется назначение на 3-4 недели антисекреторного препарата. Эффективность лечения антисекреторными препаратами значительно выше при дифференцированном их назначении на 3-5 недель при язве двенадцатиперстной кишки и на 5-7 недель при язве желудка. Но возможен и

другой подход к лечению обострения ЯБ. При незначительном болевом синдроме регулярное медикаментозное лечение ограничивается антихеликобактерной терапией и в последующие 4-8 недель спонтанного заживления язвы больной лишь эпизодически (при болях и изжоге) принимает антацид или антисекреторный препарат.

Если после 4-6 недельного лечения больной язвой двенадцатиперстной кишки или 6-8 недельного лечения больного язвой желудка, у которого не было определения НР после антибактериальной терапии, она не зарубцевалась, необходимо провести второй курс антихеликобактерного лечения, используя другие его варианты. Эффективность лечения контролируется эндоскопией или рентгенологическим исследованием.

При длительно незаживающей язве следует исключить ее пенетрацию и симптоматические варианты, а при язве желудка – в первую очередь язвенные формы рака (первично-язвенную, изъязвленный рак, блюдцеобразный рак) и изъязвленную лимфому.

Эффективность эрадикации оценивают после завершения лечения, при этом определяют наличие вегетативных и кокковых форм НР. В соответствии и «Рекомендациями гастроэнтерологической ассоциации» этот этап диагностики проводится не ранее чем через 4-6 недель после окончания курса терапии НР-инфекции либо после окончания лечения сопутствующих заболеваний любыми антибиотиками или антисекреторными средствами.

Эрадикацию НР подтверждают как минимум двумя диагностическими методами, причем используются методы непосредственного обнаружения бактерии в биопсийном материале (бактериологический, гистологический, уреазный). Необходимо исследование 2 биоптатов из тела желудка и биоптата из антрального отдела.

У больных с впервые выявленной язвой желудка гастроскопия с биопсией проводится до лечения, после 6-8 недельного курса терапии для подтверждения заживления язвы и ее доброкачественного характера (при злокачественных язвах также возможно их «псевдорубцевание») и через 3, 6,

12 месяцев в течение последующего года. Такая методика наблюдения больного с впервые выявленной язвой желудка повышает достоверность исключения язвенных форм рака этого органа.

При повторных язвах желудка также обязательно эндоскопическое исследование с биопсией до лечения и после его окончания. Это правило обязательно при любой язве желудка, поскольку дифференциальная диагностика доброкачественной и злокачественной язвы всегда является насущной и трудной задачей.

Важные аргументы в пользу лечения НР-инфекции получены при оценке такого параметра, как стоимость-эффективность. ЯБ широко распространена и характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Эрадикация НР снижает и прямые, и косвенные затраты на лечение ЯБ, при этом исключается необходимость дорогостоящей поддерживающей терапии антисекреторными препаратами, снижается риск повторных обострений, возникновения осложнений и хирургического лечения.

Достаточно часто встает вопрос о необходимости проведения эрадикационной терапии у лиц пожилого и старческого возраста. Это связано с тем, что при длительной персистенции НР развиваются кишечная метаплазия и атрофия слизистой желудка, увеличивается риск возникновения карциномы желудка. Возрастные особенности ферментативной активности и атрофические процессы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта также изменяют скорость биотрансформации лекарственных средств, нарушают их всасывание.

«Ахиллесовой пятой» консервативного лечения ЯБ является, как известно, высокая частота осложнений. Многими исследованиями было показано, что эрадикация НР полностью предотвращает осложнения ЯБ.

Показания для постоянной поддерживающей терапии ЯБ

Частые рецидивы болезни (более 2 раз в году).

- Осложненное течение ЯБ (кровотечение, перфорация или пенетрация в анамнезе).

- «Злостные курильщики», наркоманы и больные, злоупотребляющие алкоголем.
- Сопутствующий рефлюкс-эзофагит.
- Пациенты с плохим хирургическим прогнозом (пожилые и старые, перенесшие инфаркт миокарда и т.д.).
- Сочетание ЯБ с заболеваниями, способствующими развитию пептической язвы (гиперпаратиреоз, цирроз печени, хронический панкреатит и др.).
- Случаи длительной терапии нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикоидами.
- Грубые рубцовые изменения в стенках пораженного органа, перивисцериты. Для лечения используются ранитидин по 150 мг, фамотидин по 20 мг в 20.00, омепразол по 20 мг в 8.00 или гастрोцепин по 50 мг в 8.00 и 20.00. Продолжительность лечения 2-3 года и более. Оно полностью не предупреждает появление рецидивов болезни. При его проведении возможны «бессимптомные» обострения ЯБ.

Показания для курсового лечения «по требованию»

- А.** Короткий (не более 4 лет) анамнез ЯБ.
- Б.** Неосложненное течение болезни.
- В.** Число рецидивов не более 2 в году.
- Г.** Отсутствие грубых рубцовых изменений в стенках пораженного органа и перивисцеритов.
- Д.** Согласие больного выполнять рекомендации врача.

Лечение проводится самим больным без участия врача: первые 4-6 дней принимается ранитидин или фамотидин, или омепразол, или гастрोцепин в полной суточной дозе, а затем, после исчезновения боли и других признаков обострения еще в течение 2-3 недель 1 таблетка одного из названных препаратов принимается в 20.00 (омепразол в 8.00). Если в первые дни лечения улучшение не наступило, больной должен обратиться к врачу.

Признание решающей роли НР в рецидивировании ЯБ изменило содержание ее превентивной терапии. Вместо назначения постоянной поддерживающей терапии или курсового лечения «по требованию» основным направлением профилактического лечения ЯБ стала антихеликобактерная терапия, успешное проведение которой предупреждает наступление ее рецидива. Для предупреждения рецидивов ЯБ рекомендуется проведение антибактериальной терапии у супругов больных, если у них выявляется НР.

Физиотерапевтические методы значительно уступают по эффективности современным медикаментозным способам лечения ЯБ и не предупреждают, в отличие от последних, ее рецидивирование. Их применение оправдано только в случаях непереносимости лекарственных противоязвенных препаратов. Лечебная эффективность минеральных вод также незначительна, поскольку они оказывают лишь временное антацидное действие.

Санаторно-курортное лечение назначается при отсутствии противопоказаний, к которым относят:

- 1) период обострения язвенной болезни;
- 2) кровотечение, перфорация или пенетрация язвы в анамнезе;
- 3) стеноз пилородуоденального отдела;
- 4) подозрение на злокачественный характер язвы желудка.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ – полная клинико-эндоскопическая ремиссия и отрицательные результаты НР-тестирования.

Очень редко врач встречается с наличием у больного только язвы, как правило, имеет место сочетанная патология. Особая трудность заключается в том, что лечение одного из заболеваний может отрицательно влиять на другое, поэтому необходимо подбирать препараты, положительно действующие на оба заболевания.

Таким образом, современная медикаментозная терапия язвенной болезни может обеспечить безрецидивное течение заболевания и избавить больных от возможных осложнений. При этом в большинстве случаев лечение может проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях. Успех терапии зависит не только от назначения оптимальной лекарственной комбинации, но и в значительной степени от правильного выполнения больным рекомендаций врача, а также проведения современного обследования.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 1. Когда следует принимать холинолитики при язвенной болезни 12-перстной кишки?**
 - а) через 30 мин после еды
 - б) через 1-2 часа после еды
 - в) за 30 мин до еды
 - г) только на ночь
 - д) во время приема пищи
- 2. Каков характер болей при язвенной болезни 12-перстной кишки?**
 - а) тупая, давящая боль в эпигастрии, усиливающаяся при приеме пищи
 - б) схваткообразные ноющие боли в правом подреберье
 - в) постоянная тупая боль, не связанная с приемом пищи
 - г) боли в эпигастрии, возникающие натощак и через 2-3 часа после еды
 - д) боли через 30 мин после еды
- 3. Какой из признаков не характерен для обострения язвенной болезни 12-перстной кишки?**
 - а) боли натощак
 - б) боли через 30 мин после еды
 - в) боли через 2,5 часа после еды
 - г) боли справа в эпигастрии

д) изжога, кислая отрыжка

4. Для препарата ранитидин подберите его характеристику:

а) блокатор H_2 -гистаминорецепторов

б) холинолитик общего действия

в) холинолитик местного действия

г) антацид

д) миотоник

5. Для препарата альмагель подберите его характеристику:

а) блокатор H_2 -гистаминорецепторов

б) холинолитик общего действия

в) холинолитик местного действия

г) антацид

д) миотоник

6. У больного с многолетним течением язвенной болезни желудка появились почти постоянные боли с иррадиацией в спину. Какое осложнение можно предположить?

а) стеноз привратника

б) пенетрация

в) малигнизация

г) перфорация

д) демпинг-синдром

7. При каком заболевании наблюдается снижение секреторно-кислотообразующей функции желудка?

а) хронический антрум-гастрит

б) хронический атрофический гастрит

в) хронический гипертрофический гастрит

г) синдром Золлингера-Эллисона

д) при всех указанных формах

- 8. Какой метод наиболее надежен для исключения малигнизации язвы желудка?**
- а) рентгенологический
 - б) эндоскопический
 - в) кал на скрытую кровь
 - г) желудочный сок с гистамином
 - д) эндоскопия с биопсией
- 9. У больного, страдающего язвенной болезнью желудка, в период очередного обострения появились жалобы на отрыжку «тухлым яйцом», рвоту принятой накануне пищей. Какое осложнение возникло у больного?**
- а) пенетрация
 - б) перфорация
 - в) кровотечение
 - г) стеноз привратника
 - д) малигнизация
- 10. Стрессовая язва желудка проявляется чаще:**
- а) перфорацией
 - б) кровотечением
 - в) пенетрацией
 - г) малигнизацией
 - д) ничем из названного
- 11. На прием обратился больной с жалобами на боли в эпигастрии, появляющиеся через 1,5-2 часа после еды и натощак. На наличие какой патологии предположительно указывает этот симптом?**
- а) хронический гастрит
 - б) язвенная болезнь желудка
 - в) язвенная болезнь 12-перстной кишки

- г) холецистит
- д) панкреатит

12. Клинические проявления пилоростеноза следующие, кроме:

- а) рвота, приносящая облегчение
- б) истощение и обезвоживание
- в) тетания
- г) диарея
- д) шум «плеска»

13. Для лечения язвенной болезни используются все перечисленные препараты, кроме:

- а) холинолитики
- б) симпатомиметики
- в) полусинтетические пенициллины
- г) H₂-гистаминовые блокаторы
- д) висмутсодержащие препараты (де-нол)

14. Эндоскопия показывает множественные дуоденальные язвы у пациента, которые не отвечают на антациды. Наиболее вероятный диагноз:

- а) рак 12-перстной кишки
- б) гастринома
- в) В₁₂-пернициозная анемия
- г) карциноидный синдром

15. Для язвенной болезни 12-перстной кишки характерны все следующие осложнения, кроме:

- а) стеноз привратника
- б) перфорация
- в) кровотечение
- г) пенетрация
- д) озлакоачествление

16. Для хронических гастродуоденальных язв не характерно:

- а) плотные края
- б) способность проникать в глубину стенки
- в) разные размеры (от 0,3 до 6-8 см и более) язвенного дефекта
- г) отсутствие конвергенции складок слизистой оболочки к краям язвы
- д) возможность развития различных осложнений

17. Не характерным для язвенной болезни 12-перстной кишки является:

- а) большая распространенность заболевания
- б) более частое развитие у мужчин
- в) преимущественное образование в молодом возрасте
- г) более упорное, чем при желудочной язве, течение
- д) крайне редкое злокачественное перерождение

18. При язвенной болезни желудка:

- а) значительно чаще, чем при дуоденальной язве, применяется хирургическое лечение
- б) повышена моторная функция желудка в межпищеварительный период
- в) низкие цифры рН в антральном отделе
- г) более редкое, чем при дуоденальной язве, перерождение в рак
- д) меньше, чем при дуоденальной язве, выражен гастрит

19. Эндокринные ulcerогенные факторы не могут:

- а) приводить к развитию язвенной болезни
- б) стать причиной образования симптоматических язв
- в) угнетать регенераторные способности слизистой оболочки
- г) снижать дуоденальную кислотонейтрализацию

д) стимулировать кислотопродуцирующую функцию желудочных желез

20. Наиболее вероятной причиной снижения резистентности слизистой оболочки желудка, приводящей к развитию язвы, является:

а) дефицит необходимых для воспроизводства клеток пластических субстанций и биохимически активных веществ

б) метаболические сдвиги в организме

в) локальная ишемия гастро-дуоденальной слизистой

г) гормональные сдвиги в организме

21. Начальный процесс язвообразования связан:

а) с обратной диффузией водородных ионов

б) с декомпенсацией антальней кислотонейтрализующей функции

в) с нарушением кислотонейтрализующей функции 12-перстной кишки

г) с механизмами, нарушающими равновесие между факторами защиты и агрессии гастродуоденальной зоны

д) со снижением секреторной функции поджелудочной железы

22. Проводя фракционное исследование желудочной секреции нельзя определить:

а) кислотообразовательную функцию желудка в межпищеварительный период

б) базальную кислотопродукцию

в) стимулированное кислотообразование

г) максимальную реакцию желудочных желез

д) декомпенсированный кислый желудок

23. Эзофагогастродуоденоскопия не позволяет:

а) оценить состояние кардиального сфинктера и привратника

б) дать равностороннюю оценку язвенного дефекта и определить его локализацию

- в) оценить состояние слизистой пищевода, желудка и 12-перстной кишки
- г) определить степень тяжести дуоденогастрального рефлюкса
- д) провести электрометрическое исследование базального кислотообразования

24. При язвенной болезни 12-перстной кишки не характерно:

- а) преимущественное развитие в возрасте 20-40 лет
- б) повышенный тонус парасимпатической нервной системы
- в) высокая концентрация антрального гастрина
- г) сезонные обострения
- д) непрерывное кислотообразование

25. Для декомпенсированного стеноза привратника не характерно:

- а) рвота пищей, съеденной накануне
- б) напряжение мышц брюшной стенки
- в) олигурия
- г) «шум плеска» в желудке натощак
- д) задержка бария в желудке более 24 часов

26. Для кровоточащей язвы 12-перстной кишки не характерно:

- а) рвота цвета кофейной гущи
- б) усиление болей в животе
- в) падение гемоглобина
- г) мелена
- д) снижение ОЦК

27. Крайне редким осложнением язвы 12-перстной кишки является:

- а) перфорация
- б) малигнизация
- в) кровотечение
- г) пенетрация
- д) рубцовая деформация кишки

28. Эндоскопическое исследование не позволяет диагностировать:

- а) тип гастрита
- б) синдром Меллори-Вейса
- в) ранний рак желудка
- г) синдром Золлингера-Эллисона
- д) степень стеноза привратника

29. При подозрении на дуоденальную язву в первую очередь проводят:

- а) исследование желудочной секреции
- б) определение уровня гастрина сыворотки крови
- в) холецистографию
- г) эзофагогастродуоденоскопию

30. Наиболее высокие цифры кислотности наблюдаются при язве:

- а) дна желудка
- б) антрального отдела
- в) пилорического канала
- г) тела
- д) кардиального отдела желудка

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

**1 – а 2 – г 3 – б 4 – а 5 – г 6 – б 7 – б 8 – д 9 – г 10 – б
11-в 12 – г 13 – б 14 – б 15 – д 16 – г 17 – г 18 – а 19 – а 20 – г
21-г 22 – д 23 – г 24 – в 25 – б 26 – б 27 – б 28 – г 29 – д 30 – в**

ЛИТЕРАТУРА

1. П.Я. Григорьев, Э.Г. Яковенко. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. Санкт-петербург, 1997.
2. А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. Язвенная болезнь. Москва, 1998.
3. А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. Руководство по гастроэнтерологии. Москва, 1995.
4. П.Я. Григорьев, Э.Г. Яковенко. Поликлиническая гастроэнтерология. Москва, 2001.
5. П.Я. Григорьев, Э.Г. Яковенко. Язвенная болезнь. Москва, 2000.
6. В.Т. Ивашкин, С.И. Рапопорт. Справочник по гастроэнтерологии. Москва, 1998.
7. В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. Болезни пищевода и желудка. Москва, 2002.
8. И.М. Менджерицкий. Секреты гастроэнтерологии. Ростов-на-Дону, 1998.
9. В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко. Внутренние болезни. Москва, 1999.
10. Питер Р. Мак Нелли. Секреты гастроэнтерологии. Санкт-Петербург, 1999.

11. А.Н. Окороков. Диагностика болезней внутренних органов. Москва, 1999.
12. А.Н. Окороков. Лечение болезней внутренних органов. Москва, 1999.
13. А.В. Виноградов. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Москва, 2002.
14. А.А. Шептулин. Дифференциальная диагностика органов пищеварения. Москва, 2000.