РУКОВОДСТВО ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В 3 ТОМАХ

ПОД ОБЩЕЙ РЕДАКЦИЕЙ
академика РАМН Ф. *И. Комарова*
и члена-корреспондента РАМН *А. Л. Гребенева*

Москва "Медицина" 1996

БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КИШЕЧНИКА, СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

ТОМ 3

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
академика РАМН *Ф. И. Комарова*
члена-корреспондента РАМН А. *Л. Гребенева*

Москва "Медицина" 1996

ББК 54.13
Р 85
УДК 616.3 (035)

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

А. Л. Гребенев \, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проф.; *В. В. Серов,* акад. **РАМН,** проф.; *С. Г. Бурков,* доктор мед. наук; *С. В. Герман,* доктор мед. наук; *Г. А. Григорьева,* доктор мед. наук; *Л. К. Климов,* доктор мед. наук, проф.; *С. Л. Лебедев,* доктор мед. наук; *З. А. Лемешко,* доктор мед. наук; *Л. Д. Линденбратен,* доктор мед. наук, проф.; *Л. П. Мягкова,* доктор мед. наук; *А. М. Ногаллер,* доктор мед. наук, проф.; *Н. У. Шнигер,* доктор мед. наук, проф.; *В. Г. Авдеев,* канд. мед. наук; *С. А. Баранов,* канд. мед. наук; *Л. С. Гребенева,* канд. мед. наук; *Е. Н. Конина,* канд. мед. наук; *Л. И. Мисник,* канд. мед. наук; С. *В. Насонова,* канд. мед. наук; *Л. А. Положенкова,* канд. мед. наук; *В. Г. Ребров,* канд. мед. наук; *О. А. Склянская,* канд. мед. наук; *А. С. Степенко,* канд. мед. наук; *К В. Таточенко,* канд. мед. наук; *Л. И. Цветкова,* канд. мед. наук; *В. В. Вертелецкий, А. К. Григорьев, А. П. Журавлев, А. В. Охлобыстин*

Руководство по гастроэнтерологии: в трех томах/Под ред. Р 85 Ф. И. Комарова и |А. Л. Гребенева| . Т. 3. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта/|А. Л. Гребенев \, В. В. Серов и др.: Под ред. Ф. И. Комарова и|А. Л. Гребенева|. — М.: Медицина, 1996. — 720 с: ил. — ISBN 5-225-01208-6

В 3-м томе рассмотрены болезни поджелудочной железы и кишечника. Представлены сведения об анатомо-физиологических особенностях этих органов, методы исследования. На основе последних научных данных изложены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение важнейших болезней поджелудочной железы и кишечника. Кроме того, описаны поражения органов пищеварения при некоторых системных болезнях. Рассмотрена важная проблема: болезни органов пищеварения и беременность. Большое внимание уделено возможности применения различных лекарственных средств у беременных.

Для терапевтов, гастроэнтерологов.

ISBN 5-225-01208-6 © Коллектив авторов, 1996

ЧАСТЬ I

БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Глава 1
АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ)

Поджелудочная железа, как известно, — крупнейшая и важнейшая железа пищеварительной системы и одновременно важнейшая железа внутренней секреции, принимающая участие в регуляции углеводного обмена.

В эмбриогенезе она образуется из большего, дорсального, и меньшего, вентрального, эндодермальных ростков; в процессе роста и увеличения массы ростков, изменения синтопии зачатков поджелудочной железы происходит их соединение. Из вентрального зачатка формируется головка поджелудочной железы, а из дорсального — тело и хвост, которые затем соединяются вместе, образуя поджелудочную железу в ее окончательном виде.

Сформированная поджелудочная железа состоит из экзокринной (ацинусы и выводные протоки) и эндокринной (инкреторной) частей (панкреатические островки — островки Лангерганса и инсулоциты — островковые клетки, участвующие в обмене углеводов).

Поджелудочная железа имеет внешний вид несколько уплощенного вначале (справа) довольно широкого тяжа (головка поджелудочной железы), затем, по направлению влево, — постепенно суживающегося и уплощающегося тяжа (тело и хвост поджелудочной железы). Расположена она на задней брюшной стенке в забрюшинном пространстве на уровне Ц—Ln, головка — справа от них, тело — спереди от Li, а хвост достигает левого подреберья на уровне XI—XII ребра.

Размеры и масса поджелудочной железы варьируют в довольно широких пределах. Длина ее, по данным различных авторов, колеблется от 12 до 23 см, ширина головки 3—7,5 см, тела — 2—5 см, хвоста — 0,3—3,4 см, максимальная толщина 2—3 см.

Проекция поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку: по средней линии тела нижний ее край проецируется примерно на 5 см выше пупка, верхний — на 10 см выше его. Масса поджелудочной железы у разных лиц колеблется от 60 до 120 см.

Капсулы поджелудочная железа не имеет, но покрыта тонкослойной соединительной тканью, которая проникает и в паренхиму железы, разделяя ее на дольки. Спереди поджелудочная железа отделена от прилегающих к ней органов брюшиной, которая является задней (дорсальной) стенкой сальниковой сумки. По передненижнему краю тела поджелудочной железы проходит корень брыжейки

поперечной ободочной кишки, головку железы он пересекает на уровне ее середины. При остром панкреатите воспалительный экссудат может заполнить сальниковую сумку и распространяться по брыжейке до поперечной ободочной кишки. Хвост поджелудочной железы покрыт брюшиной со всех сторон.

Головка поджелудочной железы расположена в изгибе двенадцатиперстной кишки. К телу железы спереди и снизу примыкает двенадцатиперстно-тощий изгиб, к хвосту — левый изгиб ободочной кишки, хвост соприкасается с внутренней поверхностью селезенки, несколько ниже ее ворот. К передней поверхности поджелудочной железы на большем ее протяжении прилегает задняя стенка желудка.

Позади поджелудочной железы в области головки располагаются правые почечные артерия и вена, общий желчный проток (чаще в толще поджелудочной железы), нижняя полая вена, начало воротной вены. На границе головки и тела — верхняя брыжеечная артерия и вена, которые, выходя из-под нижнего края поджелудочной железы, пересекают переднюю поверхность двенадцатиперстной кишки (в некоторых случаях эта особенность анатомического их расположения создает условия для возникновения так называемой артериомезентериальной непроходимости. В области тела располагается аорта, нижняя полая, нижняя брыжеечная и селезеночная вены (последняя проходит вдоль железы), часть чревного сплетения, лимфатические узлы. Тромбоз селезеночной вены при остром панкреатите может нарушить отток крови из селезенки и вызвать варикозное расширение вен дистальной части пищевода и кардиальной части желудка. В области хвоста находятся верхняя половина левой почки, надпочечник и левые почечные сосуды. По верхнему краю поджелудочной железы проходит селезеночная артерия.

Главный проток поджелудочной железы (вирзунгов проток) проходит в толще по всей ее длине, ближе к задней поверхности и проникает в стенку двенадцатиперстной кишки, открываясь на вершине большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатеров сосок), в большинстве случаев (60—70%) предварительно слившись с конечной частью общего желчного протока в ампуле большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСД) — фатерова соска: реже каждый проток открывается самостоятельно на небольшом расстоянии друг от друга.

Соединение главного протока поджелудочной железы с общим желчным с физиологических позиций оправдано, поскольку продукция и выделение панкреатических ферментов, а также сокращение желчного пузыря и поступление желчи в двенадцатиперстную кишку в процессе пищеварения происходят одновременно и стимулируются одним и тем же гастроинтестинальным гормоном — панкреозимином (холецистокинин). Желчные кислоты активируют панкреатическую липазу и эмульгируют жиры в двенадцатиперстной и тощей кишке, таким образом обеспечивая переваривание их.

С другой стороны, соединение этих двух протоков в ампуле БСД облегчает переход воспалительного процесса при воспалительных заболеваниях желчевыделительной ^гстемы на поджелудочную же-

лезу (а в части случаев — ив обратном направлении). Таким образом, это одно из объяснений столь частого сочетания холецистита (и холангита) с панкреатитом как в острых, так и в хронических случаях.

Примерно в 30% случаев встречается и добавочный проток поджелудочной железы (санториниев проток), отделяющийся от главного и открывающийся самостоятельным отверстием проксимальнее БСД, он может обеспечивать отток панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку при закупорке главного панкреатического протока. В основной же массе случаев он облитерируется.

Существуют варианты строения и расположения поджелудочной железы. Из наиболее часто встречающихся это кольцевидная (головка окружает кольцом двенадцатиперстную кишку), булавовидная, молоткообразная формы головки поджелудочной железы, раздвоение ее хвоста и др.

Экзокринная часть поджелудочной железы — сложная альвеолярно-трубчатая железа, состоящая из системы концевых железистых отделов — ацинусов и выводных протоков. Ацинус образован группой железистых клеток (ацинарные клетки — альвеолярные панкреоциты) — секретирующих панкреатический сок в просвет ацинуса, в состав которого входят важнейшие панкреатические ферменты. Ацинусы — основная структура долек поджелудочной железы. Выводные протоки железы начинаются от ацинусов вставочными протоками, затем, сливаясь и укрупняясь, образуют внутридольковые и междольковые, впадающие в главный панкреатический проток. Выводные протоки выводят панкреатический сок, который в них разжижается и обогащается бикарбонатами.

Эндокринная часть поджелудочной железы представлена панкреатическими островками, состоящими из четырех групп клеток: В-клетки (^-клетки, базофильные инсулоциты), вырабатывающие инсулин, А-клетки (а-клетки, ацидофильные инсулоциты), вырабатывающие глюкагон, D-клетки (<5-клетки, дефинитивные инсулоциты), вырабатывающие соматостатин, и РР-клетки, вырабатывающие панкреатический полипептид (ПП) и, возможно, гастрин. Из всех перечисленных выше клеток могут возникать гормонсекретирующие опухоли: хорошо известны инсуломы, гастриномы, сравнительно редко встречаются глюкагономы; по данным П. Бенкса, до 1979 г. не было описано ни одного случая соматостатиномы, хотя теоретически возникновение такой опухоли вполне возможно.

Кровоснабжение поджелудочной железы осуществляется от ветвей общей печеночной, верхней брыжеечной и селезеночной артерий. Венозная кровь оттекает через одноименные вены в систему воротной вены. Лимфоотток происходит через обильную сеть лимфатических сосудов в передние и задние поджелудочно-двенадцатиперстные, селезеночные и нижние панкреатические узлы. Иннервация осуществляется нервами, идущими от чревного, печеночного, верхнего брыжеечного, селезеночного и левого почечного сплетений.

Глава 2

ФИЗИОЛОГИЯ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа, масса которой составляет 0,1% от всей массы тела, занимает особое место и в системе эндокринных органов, и в системе органов пищеварения. Она секретирует в кровь (эндокринная секреция) гормоны — инсулин, глюкагон, гастрин, соматостатин, ПП, амилин (полипептид, открытый в 1986 г. K. G. Warmsley и соавт., рассматриваемый как функциональный антагонист инсулина). Из них инсулин, вырабатываемый только в этом органе, является эссенциальным для жизни вследствие его роли в обеспечении нормального обмена. С другой стороны, поджелудочная железа продуцирует секрет (экзокринная секреция), важный в работе пищеварительного тракта. Содержащиеся в секрете ферменты участвуют в гидролизе всех питательных веществ. Заболевания поджелудочной железы могут приводить как к глубоким нарушениям пищеварения, оказывая влияние на желудочно-кишечную секрецию, абсорбцию, моторику, так и к метаболическим изменениям в организме.

Поджелудочная железа человека вырабатывает в сутки около 1—1,5 л сока, содержащего ферменты, которые играют ключевую роль в переваривании питательных веществ. Доля дигестивных ферментов из слюнных желез (амилаза), желудка (пепсин), кишечного эпителия (протеазы) сравнительно мала. Панкреатические ферменты расщепляют белки, жиры, углеводы до мелких молекул, которые либо дальше расщепляются интестинальными мембранными ферментами на отдельные молекулы, либо могут проходить через кишечную слизистую оболочку (дипептиды, моноглицериды). Бикарбонаты, которыми богат панкреатический сок, обеспечивают реакцию среды, необходимую для активации энзимов и оптимума их действия.

Преобладающая часть секрета (водно-электролитная) образуется в центроацинарных клетках, эпителии вставочных протоков и ходов, меньшая часть (ферментная) — в ацинарных клетках. При всех условиях панкреатический секрет, поступающий в двенадцатиперстную кишку, изотоничен плазме крови. Состав электролитов в нем непостоянный, особенно варьирует содержание анионов.

Источник катионов и анионов в соке — экстрацеллюлярная среда и в меньшей мере — метаболизм клеток. Переход ионов и воды из экстрацеллюлярного пространства в просвет ходов осуществляется пассивно и с помощью активного (энергозависимого) транспортного процесса. В эпителии протоков имеется два активных транспортных механизма, влияющих на электролитный состав сока. Один связан с движением натрия. Натриевый насос помогает поддерживать низкую внутриклеточную концентрацию натрия и высокую — калия. Этот транспорт связан с Ь^^-зависимой $Ыа^{+}$-$К^{+}$-активированной АТФазой. Натриевый насос поддерживает постоянную концентра-

цию натрия в соке при широких колебаниях скорости панкреатической секреции. Этот же насос помогает движению иона водорода из клетки в кровь.

Второй насос — механизм активного транспорта анионов, который создает высокую концентрацию в соке бикарбоната. Бикарбонат вырабатывается внутри протоковой клетки путем гидратации СОг и катализируется карбоангидразой. Бикарбонатный насос осуществляет транспорт бикарбоната в просвет панкреатических протоков в обмен на перемещение хлорида в клетку. Ион водорода, образующийся при гидратации углекислого газа и диссоциации угольной кислоты, транспортируется в кровь. Реакция происходит вблизи клеточной мембраны, отделяющей цитоплазму от просвета протока, в которой имеется HCOj-зависимая АТФаза. Активация этого фермента бикарбонатом генерирует энергию для активного транспорта электролита в сок в обмен на хлорид.

Электролитный состав панкреатического сока, вытекающего из главного панкреатического протока, зависит от скорости секреции. При низкой скорости концентрация хлорида и бикарбоната в соке сходна с таковой в плазме. Когда скорость секреции увеличивается (после введения секретина или приема пищи), концентрация бикарбоната резко повышается, концентрация хлорида реципрокно уменьшается. Суммарное содержание этих анионов постоянно (154 ± 10 ммоль/л) и соответствует суммарному уровню катионов натрия и калия. Концентрация катионов не меняется с изменением скорости секреции.

Помимо натрия и калия, в панкреатическом соке содержатся магний, кальций. Концентрация кальция в соке меньше, чем в плазме (1—2 ммоль/л). Он поступает в сок с помощью двух механизмов. Большая часть кальция сопровождает ферментные белки, меньшая — протеиннезависимая.

Стимуляция секреции панкреатического сока секретином происходит через 20—40 с после инъекции и зависит от дозы до достижения максимально возможного плато секреции.

За 24 ч поджелудочная железа человека синтезирует около 15—20 г ферментного белка, т. е. по синтетической способности она превосходит многие органы. Содержащиеся в панкреатическом соке ферменты вырабатываются в ацинарных клетках. Выход их из клеток происходит спонтанно (базальный холинергический тонус), но главным образом в результате стимуляции. Экзоцитоз из клеток независим от ферментного синтеза.

В целостном организме прямая регуляция продукции и высвобождения ацинарными клетками белка осуществляется секретогенами: ацетилхолином, панкреозимином и секретином. Слабым стимулятором является гастрин. Медиаторы действуют на уровне мембраны ацинарных клеток. Посредником стимулирующего эффекта секретогенов являются связанные с мембраной энзимы — гуанидилциклаза (для ацетилхолина и панкреозимина) и аденилциклаза (для секретина; этот же посредник осуществляет его действие на протоковые клетки). Эти ферменты конвертируют гуанозинтрифос-

фат в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ) и аденозинтрифосфат в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) соответственно. Циклические нуклеотиды являются «вторичными посредниками» нейрогуморальных секретогенов.

Стимулирующий сигнал от панкреозимина связан с повышением содержания свободного внутриклеточного кальция, источником которого являются либо митохондрии, либо внутренние плазматические мембраны.

Ацинарные клетки синтезируют и секретируют комплекс мощных дигестивных ферментов: а-амилазу для расщепления крахмала, липолитические ферменты для переваривания жиров, протеолитические для расщепления протеинов, нуклеазы для гидролиза нуклеотидов. В небольшом количестве в панкреатическом соке находятся неферментные белки.

Все протеолитические ферменты поступают в сок в неактивной форме, что является самозащитой железы от переваривания. Активация проферментов происходит в двенадцатиперстной кишке. В ее просвете под действием энтерокиназы, вырабатываемой слизистой оболочкой, в присутствии ионов кальция трипсиноген превращается в трипсин и запускается каскадный феномен активации трипсином других молекул трипсиногена и остальных протеолитических проферментов.

Среди протеолитических ферментов различают эндопептидазы, расщепляющие пептидные связи внутри молекул белка и полипептидов, — трипсин, химотрипсин, эластаза — и экзопептидазы, отщепляющие аминокислоты, находящиеся на С-терминальном конце полипептидов и протеинов, — карбоксипептидаза.

У человека 19% протеинов панкреатического сока приходится на трипсиногены I и II, различающиеся по молекулярной массе. При активации от обоих трипсиногенов отщепляется одинаковый октапептид, а от трипсиногена I — еще и пентапептид. Каталитические свойства обоих ферментов сходны, оптимум их действия при pH 8. При этом pH происходит аутолитически быстрая потеря активности фермента, но ионы Ca^{++} стабилизируют ее. Трипсин расщепляет почти все денатурированные белки, на живые ткани он не действует. Он расщепляет пептидные связи возле лизина и аргинина.

Химотрипсин у человека существует в виде двух молекулярных форм: А и В. Фермент расщепляет пептидные связи преимущественно вблизи тирозина, триптофана, фенилаланина. Фермент в активной форме выводится с калом. Определение активности химотрипсина в кале имеет диагностическое значение для выявления экзокринной панкреатической недостаточности.

Электрофоретически доказано существование двух форм проэластазы. Эластаза участвует в переваривании эластина, денатурированных белков. Она действует на пептидные связи возле аланина, лейцина, серина и валина. Отличается стабильностью в широком диапазоне — pH 4—10,5.

Карбоксипептидазы А и В имеют большую молекулярную массу,

чем остальные протеолитические ферменты, и являются экзопептидазами. В молекуле обеих форм ферментов содержится цинк. Карбоксипептидаза вызывает деградацию протеинов и полипептидов, А-фермент — отщепляя ароматические и алифатические аминокислоты, В-фермент — лизин и аргинин.

В панкреатическом соке содержится ингибитор трипсина. На его долю приходится 0,3—0,6% от всех протеинов. Ингибитор трипсина существует в виде нескольких хроматографических форм. Тормозящий эффект их идентичен. Ингибитор действует по типу конкуренции с соотношением, равным 1:1. Из всех охарактеризованных панкреатических ферментов он имеет минимальную молекулярную массу. Ингибирующее действие его осуществляется при pH *5,5*—11. При длительной инкубации комплекс распадается, и активированный трипсин снова становится свободным. Находящийся в панкреатическом соке ингибитор трипсина в отличие от ингибитора, изолированного из легких крупного рогатого скота, тормозит только трипсин, но не другие протеазы, не калликреин и тромбин.

В поджелудочной железе и в панкреатическом секрете находится калликреиноген. Значение его в панкреатическом соке еще не установлено. Под влиянием трипсина он превращается в калликреин. Последний в свою очередь активирует кининоген в кинин, действенный вазоактивный пептид.

В панкреатическом соке 10% всего белка приходится на а-амилазу. Это гликопротеин, расщепляющий внутри молекулы крахмала а-1,4-гликозидную связь с образованием декстрина, мальтотетраозы, мальтотриозы и мальтозы. У человека имеется 6 изоферментов панкреатической амилазы, отличимых электрофоретически. Каждая молекула а-амилазы содержит глюкозу, ионы кальция. Последние необходимы для стабилизации амилазы. Оптимум pH находится в пределах 6—7. Для полной активности амилазы необходимо присутствие ионов C1~.

а-Амилаза из слюнных желез имеет свойства, подобные панкреатической. Ингибитор амилазы, получаемый из зародышей пшеницы, тормозит слюнную амилазу в 100 раз сильнее, чем панкреатическую, что используется при их дифференциации. Определение активности амилазы в моче вообще было первым энзимологическим исследованием в медицине [Wohlgemuth J., 1908]. Измерение активности а-амилазы в моче, сыворотке крови и экссудатах до сих пор используется как важный тест (хотя и неспецифический) при воспалении железы.

Липолитические ферменты, секретируемые поджелудочной железой, — это липаза, колипаза, фосфолипаза, карбоксилэстергидролаза. На долю липазы приходится 1—3% от всех протеинов панкреатического сока. Липаза — гликопротеин, электрофоретически представленный двумя изоферментами. Панкреатическая липаза действует на поверхности тонких жировых капель. Под ее влиянием триглицериды гидролизуются до 1,2-диглицеридов и затем 2-моноглицеридов с освобождением жирных кислот. Эмульгированию жиров до мелких капель способствуют желчные кислоты, но в свою очередь

они тормозят активность фермента. Восстанавливает ее колипаза, мелкий протеин (молекулярная масса менее 11 000), действующий только вместе с липазой. Для полного действия липазы на поверхности тонких эмульгированных жировых капель образуется комплекс из 1 молекулы липазы, 1 молекулы колипазы и 1 мицеллы.

Фосфолипаза Аг находится в панкреатическом соке в неактивной форме. Профермент активируется трипсином в двенадцатиперстной кишке. Фосфолипаза катализирует образование лизолецитина из лецитина. Преждевременному активированию ее в поджелудочной железе придается особая роль в патогенезе острого панкреатита.

Карбоксилэстергидролаза — неспецифически действующая эстераза, наличие которой доказано в панкреатическом соке человека. Она расщепляет водорастворимые карбоксилэстеры, например холестерин. На этот фермент приходится около *4%* от всех протеинов сока. Имеет наибольшую молекулярную массу из всех охарактеризованных энзимов (100 000—300 000). Желчные кислоты активируют энзим.

У человека в панкреатическом соке совсем в малых концентрациях присутствуют нуклеазы (0,1% от общего панкреатического белка) — рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза, расщепляющие фосфодиэстеровые связи в нуклеотидах. Эти панкреатические ферменты еще не охарактеризованы. Известно, что активность панкреатической рибонуклеазы тормозится ионами цинка и меди. Активность дезоксирибонуклеазы очень мала.

В панкреатическом соке обнаружено небольшое содержание белков без ферментативной активности: альбумин, иммуноглобулины, лактоферрин, карциноэмбриональный антиген (CEA). В секрете больных хроническим кальцифицирующим панкреатитом находят многократное повышение концентрации иммуноглобулинов. Переход этих сывороточных протеинов происходит путем транссудации.

Недавно описано присутствие в панкреатическом соке так называемого Stein-Protein (PSP) [Sarles H., 1983]. Это фосфопротеин, природа которого пока не объяснена. Считается, что он поддерживает карбонат кальция в растворе. Снижение его уровня в соке при хроническом панкреатите является одной из причин камнеобразования. Этот белок находят в камнях при хроническом панкреатите.

Лактоферрин — это гликопротеин, который содержится в молоке, слюне и других секретах, включая панкреатический. На его долю у здоровых лиц приходится 0,15% панкреатического белка. Доказано наличие его в ацинарных клетках. В соке больных хроническим кальцифицирующим панкреатитом находят значительное повышение уровня лактоферрина.

CEA — гликопротеин, обнаруживаемый в очень низкой концентрации (14 нг/мл) в панкреатическом соке здоровых лиц. При панкреатите и при раке поджелудочной железы содержание его может резко возрасти.

Секреторный цикл ацинарных клеток включает шесть стадий: синтез, сегрегацию, внутриклеточный транспорт, концентрирование ферментного материала, депонирование и экзоцитоз. Зимогены син-

тезируются на рибосомах. Причем в эксперименте уже через 1 мин после поступления аминокислот из капиллярной крови в ацинарную клетку доказано наличие на рибосомах маркированного химотрипсиногена. Спустя 33 мин ферментные белки находятся уже в конденсирующих вакуолях пластинчатого комплекса (аппарат Гольджи). Транспорт к пластинчатому комплексу осуществляется с помощью мелких отшнуровывающихся от эндоплазматической сети везикул. Концентрирование ферментного материала происходит в зимогенных гранулах, находящихся в апикальной части клетки, приблизительно через 45 мин.

Пока неясно, существуют ли специализированные зимогенные гранулы или для синтеза определенных ферментных белков имеются соответствующие ацинарные клетки. Существует гипотеза о возможности поступления ферментов не в везикулы, а прямо в цитоплазму клетки. Зимогенные гранулы сливаются с апикальной плазматической мембраной и выбрасывают свое содержимое в просвет ацинусов. В клетках определенного ацинуса процесс идет синхронно, различные ацинусы отличаются друг от друга по своей активности. Главным фактором, вызывающим выделение профермента из клетки, является холецистокинин. Вместе с предшественниками ферментов в дольки поджелудочной железы выделяется раствор электролитов. Образуется первичный секрет. Электролитный состав его меняется по мере прохождения протоков (особенно во внутридольковых протоках) за счет прежде всего обмена в них Cl^- на HCO_3^-, в результате чего образуется вторичный панкреатический сок, поступающий в двенадцатиперстную кишку.

Доказано наличие феномена адаптации панкреатических ферментов к характеру употребляемой пищи. Речь идет о феномене приспособления не к однократно использованной пище, а к особенностям питания вообще. Изменение ферментообразования в соответствии с характером употребляемой пищи происходит в течение нескольких дней. При адаптации наблюдается увеличение синтеза, а не активации имеющихся ферментных молекул. Установлено, что адаптация протеолитических ферментов происходит при попадании протеиновой или аминокислотной смеси в двенадцатиперстную кишку, но не при внутривенном введении ее. Это предполагает освобождение гуморальных факторов, по-видимому, холецистокинина, как посредника сигнала. Количество амилазы и липазы в панкреатическом соке повышается как при интрадуоденальном введении крахмала и жира соответственно, так и при внутривенной инфузии глюкозы и жира. Посредником сигнала в первом случае является инсулин, во втором — уровень кетоновых тел в крови и ткани.

Предполагается существование механизма обратной связи между двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой. Полагают, что трипсин в двенадцатиперстной кишке тормозит освобождение панкреозимина, а его отсутствие — стимулирует.

Считается, что в двенадцатиперстной кишке должен освобождаться полипептид химоденин, вызывающий изолированную секрецию химотрипсина [Adelson J. W., 1975 j.

B. F. Babkin (1906) сформулировал тезис о параллельной секреции всех панкреатических ферментов в состоянии покоя и при стимуляции приемом пищи. Оказалось, что эта концепция справедлива только при кратковременной стимуляции железы. При длительно поддерживаемом раздражении с помощью секретина, панкреозимина или мнимого кормления у людей соотношение амилазы, липазы, протеолитических ферментов друг с другом изменяется [Sarles H., 1966]. Диссоциация ферментов наблюдается и при ранних стадиях хронического панкреатита, что важно для интерпретации секретин-панкреозиминового теста. При прогрессирующем хроническом панкреатите уменьшается активность всех ферментов.

В соответствии с двумя главными функциями панкреатического сока — нейтрализацией поступающего в двенадцатиперстную кишку желудочного содержимого и перевариванием нутриентов — секреция одного компонента (жидкости и бикарбонатов) определяется главным образом количеством находящейся в ней кислоты, а другого (энзимного) — присутствием в ней продуктов переваривания жира и белка. Реакция поджелудочной железы на еду представляет интегрированный ответ на нервное и гуморальное раздражение. Выделяют мозговую, желудочную и кишечную фазу панкреатической секреции.

Еще И. П. Павлов (1896) обнаружил у собак в опытах с мнимым кормлением, что вид и психическая подготовка к еде стимулируют панкреатическую секрецию. У людей также доказано существование мозговой фазы секреции. Это и условные и безусловные рефлексы, которые передаются через блуждающий нерв. Прием пищи, которая пережевывается, но не проглатывается, у человека вызывает сильную секрецию ферментов и выраженную секрецию бикарбонатов. Этот эффект отмечен и при ахлоргидрии, когда исключается дополнительное высвобождение хлористоводородной кислоты в ответ на прием пищи.

В мозговую фазу секреции, помимо прямого воздействия на железу, путем вагусного же влияния высвобождается гастрин. Этот пептид является агонистом панкреозимина (хотя у человека не столь активным, как у собаки) в воздействии на ферментную панкреатическую секрецию. С другой стороны, индуцированная им уже в эту фазу секреция кислоты при последующем поступлении в двенадцатиперстную кишку и высвобождении секретина (переход в кишечную фазу) стимулирует выделение бикарбонатов протоковыми клетками.

Стимуляция панкреатической секреции в ответ на присутствие пищи в желудке опосредована теми же механизмами, которые вовлечены в мозговую фазу. Растяжение стенки желудка сопровождается повышением панкреатической секреции холинергическим и гастриновым механизмами. Стволовая ваготомия в значительной мере препятствует эффекту от растяжения, что свидетельствует о передаче возбуждения по длинной рефлекторной дуге через блуждающий нерв и, как полагают, по короткой желудочно-панкреатической холинергической дуге. Контакт пищи со слизистой оболочкой антрального отдела вызывает высвобождение гастрина (и бомбезина),

что в свою очередь стимулирует ферментную панкреатическую секрецию. Важное значение имеет секреция кислоты в желудке как через холинергическое действие на париетальные клетки, так и через освобождение гастрина.

С поступлением кислоты и пищевой кашицы в двенадцатиперстную кишку начинается интестинальная фаза панкреатической секреции. Как количество, так и продолжительность поступления желудочного содержимого в тонкую кишку существенно детерминируют дальнейшую стимуляцию поджелудочной железы. Жиры удаляются из желудка очень медленно, углеводы — быстро, белки занимают промежуточную позицию. Стимуляция панкреатической секреции начинается с едой и поддерживается еще несколько часов (до 8 ч и более) после опорожнения желудка. На долю кишечной фазы приходится приблизительно 80% ответа железы на прием пищи. Во взаимодействии нервной и гуморальной регуляции происходит дальнейшее возбуждение панкреатической секреции. В эту фазу особенно велика роль гуморального контроля, изучение которого началось с открытия в 1902 г. W. M. Bayliss и E. H. Starling секретина. Стимулом для секреции воды и бикарбонатов является секретин, высвобождаемый эндокринными клетками дуоденальной и еюнальной слизистой оболочки при воздействии хлористоводородной кислоты. Секреция ферментного компонента вызывается панкреозимином, выделение которого стимулируется продуктами переваривания жира и белка.

Хлористоводородная кислота является активным стимулятором освобождения секретина. Порогом является pH 4,5. По ходу снижения pH до 3 наблюдается линейное увеличение секреции пептида. Дальнейшее уменьшение pH не повышает высвобождения секретина и секреции бикарбонатов. При pH ниже 3 эти показатели зависят только от количества кислоты, поступающей в двенадцатиперстную кишку за единицу времени, от длины ацидифицируемой кишки.

В ходе ответа на прием пищи только луковица и проксимальная часть двенадцатиперстной кишки достаточно ацидифицируются для высвобождения секретина и лишь на короткое время. Существуют сомнения относительно возможности достаточного освобождения секретина для высокой скорости панкреатической бикарбонатной и водной секреции. Однако установлен взаимопотенцирующий эффект секретина и панкреозимина на панкреатическую секрецию, имеющий важное физиологическое значение.

Сильное возбуждение секреции ферментов вызывают пептиды (образовавшиеся уже в желудке), аминокислоты и жирные кислоты, находящиеся в тонкой кишке. Большие протеиновые и интактные жировые молекулы не стимулируют секреции поджелудочной железы. Из отдельных аминокислот у человека воздействуют фенилаланин, триптофан. Сильное стимулирующее действие имеют насыщенные жирные кислоты с длинной цепью. Эффект осуществляется как путем освобождения панкреозимина, главного гуморального стимулятора секреции ферментов, так и через дуоденопанкреатический рефлекс, который реализуется посредством блуждающего

нерва и короткой рефлекторной дуги [Singer M. V., 1981]. Эндокринные клетки, выделяющие панкреозимин, распределены в слизистой оболочке проксимальных отделов тонкой кишки (приблизительно верхних 90 см), и введение пептидов, аминокислот ниже связки Трейтца вызывает панкреатический ответ, равный реакции на введение их ниже привратника. Количество высвобождаемого панкреозимина зависит от количества поступающих пептидов, аминокислот и жирных кислот и от величины поверхности интестинальной слизистой оболочки, вступающей с ними в контакт. Интересно, что кальций и магний в двенадцатиперстной кишке в зависимости от концентрации повышают секрецию ферментов, вероятно, путем высвобождения панкреозимина [Holtermiiller K. H., 1976].

Ненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью, помимо секреции ферментов, стимулируют и секрецию бикарбонатов [Malagolada J. R., 1976]. Желчные кислоты, необходимые как мицеллообразователи для жира, также заметно усиливают секрецию воды и бикарбонатов [Forell M. M., 1971], вероятно, посредством освобождения секретина [Osnes M., 1978]. Углеводы не оказывают возбуждающего действия на секрецию.

Антихолинергические средства или ваготомия снижают панкреатический секреторный ответ на интестинальные стимулы без изменения его на экзогенные секретин и панкреозимин.

По мере того как нутриенты абсорбируются в тонкой кишке, панкреатическая секреция уменьшается, при большом количестве их в двенадцатиперстной и тощей кишке секреция продолжается.

Наряду с возбуждающими панкреатическую секрецию влияниями имеются и ингибирующие. Они передаются путем симпатического возбуждения и вазоконстрикции (а значит, уменьшается доставка секреторно активных гормонов и веществ, необходимых для синтеза ферментов и бикарбоната), а также путем высвобождения гормональных факторов — ингибиторов — из нижней части тонкой и ободочной кишки (панкреотон), которые пока не идентифицированы.

В настоящее время известно значительное число полипептидов (помимо секретина и панкреозимина), синтезируемых в гастроинтестинальной слизистой оболочке и поджелудочной железе, влияющих на нее и другие органы. Однако физиологическая роль их в пищеварении до сих пор обсуждается. ПП в больших дозах тормозит панкреатическую секрецию, в малых, напротив, стимулирует. Уровень его в крови возрастает после приема пищи (но не после ваготомии). Бомбезин стимулирует энзимную панкреатическую секрецию. Он высвобождает панкреозимин и гастрин. Соматостатин тормозит панкреатическую секрецию, возможно, в первую очередь паракринным путем. Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) имеет секретиноподобное действие и определен как нейротрансмиттер в холинергических нервных окончаниях. Глюкагон ингибирует секрецию ферментов. Инсулин стимулирует синтез амилазы. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения физиологической роли каждого из этих факторов в контроле экзокринной секреции поджелудочной железы.

Глава 3
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

3.1. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Расспрос. Расспрос больного во многих случаях позволяет заподозрить заболевание поджелудочной железы, а в ряде случаев и определить его характер. Основными жалобами больных являются боли, диспепсические явления, желтуха, потеря аппетита, общая слабость, похудание, наклонность к поносам.

Очень сильные, быстро нарастающие боли в эпигастральной области и левом подреберье с подъемом температуры тела, рвотой, картиной общей интоксикации характерны для острого панкреатита. Боли, возникающие через некоторое время после еды, или постоянного характера наблюдаются при хроническом панкреатите. Особенно мучительные боли в эпигастральной области, левом подреберье, а нередко и в спине, практически не прекращающиеся от основных обезболивающих и спазмолитических средств и еще более усиливающиеся с течением времени (недели, месяцы), наблюдаются при раке поджелудочной железы. Считается, что такая выраженная интенсивность болей в значительной степени обусловлена прорастанием опухолью чревного сплетения и нервных стволов. Боли усиливаются в положении лежа на спине, вот почему, чтобы ослабить боль, больные раком поджелудочной железы часто принимают полусогнутое положение в постели, чаще — лежа на правом боку. Изредка наблюдаются боли типа желчной колики, но обусловленные наличием конкрементов в протоках поджелудочной железы и их продвижением.

Тошнота и рвота чаще сопутствуют острому панкреатиту, наблюдаются и при раке поджелудочной железы. При хроническом панкреатите и ряде других хронических заболеваний поджелудочной железы обычно снижается аппетит, нередко возникает отвращение к жирной пище, Но особенно резкое снижение аппетита, причем часто не только к мясным продуктам, но и ко всем видам пищи, наблюдается при раке поджелудочной железы. «Больные не только не чувствуют голода, но и не могут есть — кусок пищи трудно, неприятно проглатывать» [Василенко В. Х., 1979]. Столь выраженную, крайней степени анорексию он наблюдал у всех больных раком поджелудочной железы и доложил об этом симптоме на II съезде гастроэнтерологов в 1978 г.; затем описал этот симптом как «Anorexia pancreatica».

Диспепсические явления наблюдаются при разнообразных заболеваниях поджелудочной железы. Они обусловлены в первую очередь нарушением нормального сокоотделения поджелудочной железой, низким содержанием ферментов, а отсюда — и нарушениями внутриполостного переваривания пищи в кишечнике с многочисленными последствиями этого. Во-первых, возникает кишечный дисбактериоз, вследствие чего происходит- частичное расщепление не переваренного

http://www.bestmedbook.com/

собственными панкреатическими ферментами кишечного химуса ферментами бактерий с выделением несвойственных обычному пищеварению конечных продуктов, нередко токсичных. Далее из-за раздражения стенки кишечника возникают ускорение перистальтики, другие нарушения и неприятные симптомы (метеоризм, ощущения урчания, переливания в животе и др.). Нарушение полостного кишечного пищеварения сопровождается и ухудшением процессов пристеночного пищеварения и всасывания. Больные отмечают снижение массы тела, нередкой жалобой является появление поносов с обильным выделением полуоформленных испражнений с жирным блеском («жирный кал») и резко неприятным зловонным запахом. Обычно стул бывает 2—5 раз в день, редко — чаще.

У части больных одной из существенных жалоб являются желтуха и кожный зуд. Это механическая (подпеченочная) желтуха, обусловленная сдавлением общего желчного протока уплотненной тканью головки поджелудочной железы, но чаще всего — прорастанием терминальной части общего желчного протока опухолевой тканью при раке поджелудочной железы. В отдельных случаях первым проявлением рака поджелудочной железы при полном отсутствии болей (на каком-то этапе развития болезни) могут быть повторные переломы костей, возникающие при незначительной травме, — так называемые патологические переломы вследствие метастазирования опухоли в кости.

При длительно протекающем хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы могут наблюдаться жажда и полиурия как следствие возникновения вторичного сахарного диабета.

Анамнез. Необходимо обратить внимание на известные факторы, способствующие возникновению заболеваний поджелудочной железы: алкоголизм, пристрастие к жирной и острой пище, длительно протекающий холецистит, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь с локализацией изъязвления в двенадцатиперстной кишке. Встречаются случаи наследственной предрасположенности к заболеваниям поджелудочной железы. Необходим также тщательно собранный аллергологический анамнез.

Осмотр. При остром панкреатите сразу обращают на себя внимание тяжелое состояние больного, бледность кожных покровов с участками цианоза, геморрагии и петехий (чаще в области живота), капли пота на лбу, кожа обычно влажная, «горячая» на ощупь (вследствие значительного повышения температуры тела). При остром панкреатите может наблюдаться вздутие верхней части живота.

У больных хроническими заболеваниями поджелудочной железы часто отмечается похудание, кожа суховата, тургор ее снижен. При резком истощении больного, особенно в сочетании с желтухой (с землистым или даже зеленоватым оттенком), кожными расчесами в первую очередь у врача возникает мысль о раке головки поджелудочной железы. При наличии ограниченного выбухания в эпигастральной области или в левом подреберье можно предположить наличие большой кисты или опухоли поджелудочной железы.

Пальпация. При поверхностной пальпации при остром панкре-

атите определяются болезненность или даже резкая боль в эпигастральной области и левом подреберье, большей или меньшей степени напряжение мышц в этих зонах (симптом «мышечной защиты»). При хроническом панкреатите также может наблюдаться некоторая болезненность в эпигастральной области, иногда можно определить небольшую атрофию подкожной жировой клетчатки в зоне проекции поджелудочной железы (собирая в складку кожу с подлежащей жировой тканью и сравнивая результаты в симметричных участках).

Раньше придавалось значение определению при пальпации (давлении) некоторых болевых точек и зон, якобы характерных для заболеваний поджелудочной железы, но с появлением новых инструментальных высокоэффективных методов — эхография, компьютерная томография (КТ) и др. — их значимость для диагностики практически утратилась.

Пропальпировать поджелудочную железу у здоровых людей и у больных с незначительными изменениями в ней удается лишь в единичных случаях, в основном у очень худых лиц астенической конституции или при резко выраженной кахексии (вследствие какого-то тяжелого истощающего заболевания, например при раке III—IV стадии). Лишь при значительном увеличении и уплотнении ее или ее части (опухоль, киста) поджелудочная железа становится доступной пальпации (и то не во всех случаях). Объясняется это особенностями расположения поджелудочной железы: на задней стенке живота, спереди она прикрыта желудком и поперечной ободочной кишкой, а левые ее отделы (часть тела и хвост) спереди прикрыты еще XI и XII ребрами.

Перкуссия и аускультация. Перкуссия редко помогает диагностике заболеваний поджелудочной железы, но при аускультации эпигастральной области иногда можно прослушать систолический шум, возникающий вследствие сдавления аорты или верхней брыжеечной артерии увеличенной или уплотненной поджелудочной железой при раке, индуративном панкреатите.

3.2. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лабораторная диагностика поражений поджелудочной железы, как и в целом диагностика панкреатической патологии, традиционно считается трудной задачей. В последние десятилетия, однако, проблема недостатка информации переросла в другую — проблему выбора диагностического подхода, выбора наиболее адекватных методов исследования. Получить представление о том многообразии лабораторных методов исследования поджелудочной железы, с которым может столкнуться современный клиницист, позволяет следующий перечень [BerkJ. E., 1988].

1. Исследования ферментов сыворотки крови.
   А. Амилаза: определение P- и S-изоамилаз.
   Б. Липаза.

В. Трипсин: провокационный тест (проведение исследования после стимуляции секретином).
Г. Панкреатический ингибитор трипсина сыворотки крови.
Д. Рибонуклеаза сыворотки крови.
Е. Галактозил-трансфераза, изофермент II.
Ж. a1-Антитрипсин.
3. Эластаза I.
И. Энолаза (для диагностики опухолей APUD-системы).

2. Исследование мочи.
А. Соотношение амилаза/креатинин.
Б. Соотношение клиренс амилазы/клиренс креатинина.

3. Исследование активности ферментов в кале. Определение активности хиьотрипсина.

4. Тесты на выявление панкреатической недостаточности.
А. Тесты с использованием аспирации дуоденального содержимого:
1) стандартный секретин-панкреозиминовый тест;
2) определение содержания цинка после стимуляции секретин-панкреозимином;
3) определение продукции лактоферрина;
4) подсчет количества пигментных хлопьев билирубина.
Б. Бентиромид-тест (проба с М-бензоил-К-тирозил ПАБК).
В. Панкреатолауриловый тест.
Г. Определение уровня аминокислот плазмы крови после стимуляции секретин-панкреозимином.
Д. Определение синтеза панкреатических ферментов после стимуляции секретин-панкреозимином (с использованием ^{75}8е-метионина).

5. Тесты на выявление стеатореи.
А. Копроскопия.
Б. Дыхательные тесты:
1) с использованием ^{14}С-триолеина или ^{13}С-триоктаноина;
2) 2-стадийный триолеиновый тест;
3) тест с использованием ^{14}С-триолеина в сочетании с ^{3}Н-олеиновой кислотой;
4) тест со смешанными триглицеридами;
5) тест с использованием холестерил-(1-14)-октаноата.
В. Определение содержания жира в кале.
Г. Определение соотношения ^{14}С/^{3}Н в кале после применения ^{14}С-триолеина и ^{3}Н-олеиновой кислоты.

6. Иммунологические методики.
А. Определение серологических маркеров опухолей (преимущественно с использованием моноклональных антител): CEA, CA-19-9, CA-50, CA-125, CA-494, TPA, DUPAN2, TAG-72.
Б. Иммуносцинтиграфия (проводится с использованием меченых моноклональных антител к CEA или другим опухоль-ассоциированным антигенам).

7. **Генетические исследования. Выявление** мутации 12-го кодона **онкогена K-ras.**
8. **Цитологические исследования.** Исследования клеточного состава панкреатического сока, получаемого при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ) или при тонкоигольной биопсии поджелудочной железы.
9. **Гистологическое исследование.** Проводится при лапароскопической, трансдуоденальной или трансжелудочной биопсии поджелудочной железы.
10. **Определение пептидов.**
    А. Панкреатический полипептид человека (исследуется содержание в плазме до и после стимуляции поджелудочной железы панкреозимином).
    Б. Серийный анализ пептидов в венозной крови, оттекающей от поджелудочной железы (служит для обнаружения гормонально-активных опухолей поджелудочной железы).

Этот неполный список позволяет получить представление о том прогрессе в панкреатологии, который произошел в последние годы. Однако, как справедливо указывает J. E. Berk, диагностике панкреатической патологии еще далеко до вступления в «золотой век», поскольку ни один из этих тестов не является безотказным, многие из этих методик сложны, дорогостоящи или связаны с риском для больного, до сих пор не удается выявлять заболевания поджелудочной железы на ранних стадиях. В этой связи представляется целесообразным рассмотреть наиболее употребимые и перспективные методики, которые могут послужить для скрининг-диагностики и последующего поэтапного обследования больных.

3.2.1. Исследование ферментов в биологических жидкостях

Амилаза. На протяжении около 60 лет повышенный уровень амилазы сыворотки крови был главным лабораторным диагностическим критерием острого панкреатита [ElmanR., 1979]. Однако, несмотря на множество сообщений о гиперамилаземии при панкреатической патологии, существует очень небольшая фактическая база для оценки ее частоты, поскольку лишь у очень небольшого числа больных удается получить морфологическое подтверждение диагноза [McMahon M. J., 1981]. Неясность, которая окружает сам диагноз острого панкреатита, нашла отражение в том, что диагностический уровень гиперамилаземии варьирует от верхней границы нормы [Ranson J, N. C, 1976] до шестикратного ее превышения (MRC Multicentre Trial Study Group, 1979).

Имеющиеся представления о том, что при тяжелом панкреатите не наблюдается диагностического повышения сывороточной амилазы, обусловлены тем, что высокий уровень ее в 1-е сутки от начала заболевания у большинства больных быстро снижается, достигая нормального уровня на 2-й или 3-й день после госпитализации (при

этом сохранение высоких показателей амилаземии может свидетельствовать о формировании таких осложнений острого панкреатита, как псевдокисты или абсцессы, но может быть связано и с наличием конкремента в общем желчном протоке). Тщательно проведенные исследования показывают надежность определения амилазы при тяжелом течении острого панкреатита, особенно в первые 24 ч после поступления в больницу [McMahon M. J., 1981]. Общеизвестно, что имеется много внепанкреатических причин повышения активности амилазы крови, однако суммарная их частота составляет лишь 1 %, поэтому уровень ложноположительных результатов этого показателя низок.

Внепанкреатические причины повышения активности амилазы в биологических жидкостях следующие [Богер М. М., 1982].

1. Перфорация язвы.
2. Заворот кишок, перитонит.
3. Тромбоз брыжеечных сосудов.
4. Острый холецистит.
5. Паротит.
6. Почечная недостаточность.
7. Макроамилаземия.
8. Внематочная беременность.
9. Рак легких.
10. Диабетический ацидоз.
11. Употребление препаратов опия.

Наибольшие сложности представляет интерпретация пограничных (от верхней границы нормы до троекратного ее превышения) показателей сывороточной амилазы, одна из причин этого лежит в значительной индивидуальной вариабельности нормы: один и тот же уровень фермента может быть нормальным для одного больного и результатом двукратного ее повышения у другого (что в свою очередь может являться результатом троекратного нарастания панкреатической фракции). В подобных ситуациях рекомендуется проводить раздельное исследование изоамилаз.

В диагностике хронического панкреатита результаты однократных исследований общей амилазы сыворотки не имеют диагностической значимости [Kameya A. et al., 1983]. Не подтвердили своей эффективности при хронических заболеваниях поджелудочной железы и различные провокационные тесты (на уклонение ферментов), при которых измеряется уровень общей амилазы в ходе стимуляции панкреатической секреции, в частности морфин-простигминовый тест (который был основан на том, что введение морфина вызывает спазм сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы — сфинктера Одди, а простигмина — стимулирует панкреатическую секрецию). Более благоприятные результаты были получены D. K. Kim и соавт. в 1980 г. при использовании другой методики: оценке ответа панкреатических ферментов (амилазы, липазы, трипсина и химотрипсина) на стимуляцию секретином и панкреозимином до и после введения морфина. Наблюдалось три типа реакции: 1) нормальный ответ — нормальный уровень сы-

вороточных ферментов до введения морфина и подъем после; 2) патология поджелудочной железы с обструкцией протока — исходно повышенный уровень ферментов и дальнейшее нарастание после применения морфина; 3) поражение поджелудочной железы при открытом панкреатическом протоке — отсутствие подъема ферментов как до, так и после введения морфина.

Определение амилазы в моче имеет некоторые преимущества перед исследованием сыворотки крови: это более легкое получение материала, возможность частого повторения анализа и, следовательно, возможность обнаружить незначительные колебания активности фермента, что особенно важно при хроническом панкреатите, прежде всего легкого течения. Это позволяет рекомендовать определение активности амилазы в моче как один из наиболее удобных скрининговых тестов при заболеваниях поджелудочной железы [Скуя Н. А., 1986]. При ведении больных острым панкреатитом имеет значение тот факт, что снижение содержания фермента в моче происходит позднее, чем в плазме крови (примерно на 6 ч). Результаты исследования фермента в моче могут иметь большее диагностическое значение, чем анализ сывороточной амилазы, в связи с тем, что в крови нередко доминирует саливаторная фракция фермента. При этом из-за больших размеров молекулы эта форма труднее проходит через почечный барьер и в моче преобладает панкреатическая амилаза. С этим обстоятельством, очевидно, связаны наблюдения, что при обострении хронического панкреатита нередко отмечается повышение амилазы мочи при нормальном содержании ее в крови либо амилаза мочи сохраняется на высоком уровне в течение нескольких дней после нормализации сывороточной амилазы [Кузин М. И. и др., 1985].

Трипсин. Использование радиоиммуноанализа для определения трипсина в биологических жидкостях впервые было разработано E. Elias в 1977 г. Его первое исследование дало следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Частота (в процентах) различных концентраций иммунореактивного трипсина при заболеваниях поджелудочной железы

Заболевание	Концентрация		
	низкая	нормальная	высокая
Острый панкреатит			100
Хронический панкреатит	13	35	5?
Рак поджелудочной железы	50	31	19

Низкий уровень иммунореактивного трипсина (ИРТ) был отмечен у 38% больных с хронической панкреатической патологией, что свидетельствует о низкой чувствительности данного показателя.

Однако из-за низкого уровня ложноположительных результатов это изменение имеет высокую прогностическую значимость. Повышенные концентрации ИРТ были обнаружены у 28% пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы, однако их прогностическая значимость является низкой, поскольку высокий уровень фермента отмечен у 64% больных с конкрементами в общем желчном протоке ив 100% случаев — при хронической почечной недостаточности. Эти наблюдения подтверждаются обширным исследованием J. Masoero и соавт. (1982). Были обнаружены повышенные цифры ИРТ у всех больных острым панкреатитом; чувствительность исследования по отношению к непанкреатической патологии составляла 15—44%, но специфичность — 98,4—99,4%.

В целях повышения диагностической ценности определения сывороточного трипсина разрабатывались различные методики с использованием стимуляции секреции поджелудочной железы пищей (смесь Лунда), введением церулеина или панкреозимина, однако в большинстве работ не было обнаружено повышения активности ИРТ после стимуляции [Boyd E. J. S. et al., 1988].

Таким образом, уровень ИРТ информативен, когда имеет низкие значения. Поскольку беззондовые методы определения функции поджелудочной железы обладают большей чувствительностью, чем определение ИРТ, а исследование трипсина дает нормальные результаты в ситуациях, когда беззондовые функциональные тесты ложноположительные, было предложено использовать комбинацию этих методов для проведения неинвазивного скрининга заболеваний поджелудочной железы. К сожалению, данный подход недостаточно чувствителен для выявления больных с легкими степенями панкреатической недостаточности, которые составляют главную проблему для клиницистов.

Липаза. Уровень сывороточной липазы нарастает с возрастом, в связи с чем низкие показатели фермента после 3-летнего возраста могут быть полезны в подтверждении диагноза фиброзно-кистозной дегенерации с развитием панкреатической недостаточности (липаза при этом оказывается более чувствительным показателем, чем ИРТ) [CleghornG. et al., 1985].

В сравнительном исследовании M. Ventrucci (1983), где оценивались показатели сывороточной липазы, общей амилазы, Р-изоамилазы и ИРТ у 37 больных хроническим панкреатитом, 16 — острым панкреатитом, 11 — раком поджелудочной железы (контрольная группа 53 человека), при остром панкреатите было обнаружено повышение уровней всех ферментов, однако для практического применения было рекомендовано определение липазы из-за простоты и дешевизны анализа. Сколько-нибудь существенных различий между этими показателями в чувствительности, специфичности и эффективности отмечено не было, ни один из них не имел прогностической значимости в определении тяжести и характера течения заболевания. Существовало мнение о том, что при алкогольном остром панкреатите соотношение уровня липаза/амилаза

сыворотки превышает 2, однако последние работы [MimozO. et al., 1993] показали очень низкую специфичность этого показателя.

При хронических заболеваниях поджелудочной железы определение липазы сыворотки крови также не имеет каких-либо преимуществ перед определением ИРТ или Р-изоамилазы, все три фермента имеют одинаковую ценность в диагностике хронического панкреатита, но бесполезны в установлении раннего диагноза.

Эластаза. При остром панкреатите отмечается значительное повышение уровня эластазы I в сыворотке крови, которое сохраняется (как и уровень ИРТ) на протяжении нескольких дней после нормализации активности амилазы. В период 48—96 ч после начала болевого приступа чувствительность определения эластазы составляет 93%, липазы — 78%, трипсина — 59%, амилазы — 17%. Если обследование проводится позднее 2 сут от времени возникновения болей, исследование эластазы имеет значительно большую чувствительность, чем анализ других ферментов. Тест имеет высокую специфичность относительно другой гастроэнтерологической патологии [Buchler M. et al., 1986]. К сожалению, этот показатель не позволяет оценить тяжесть острого панкреатита.

У пациентов с хроническим панкреатитом эластаза I обычно имеет нормальные цифры, и определение ее не обладает какими-либо преимуществами перед определением Р-изоамилазы или ИРТ. В работе C. Lesi (I986) повышение эластазы I в сыворотке крови было обнаружено у всех (22) больных острым панкреатитом и у 4 из 14 (29%) хроническим. Представляет интерес тот факт, что в этом исследовании было обнаружено повышение эластазы I у некоторых больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и у многих с гепатобилиарной патологией. Проведенное впоследствии ультразвуковое исследование (УЗИ) выявило у большинства из них отек поджелудочной железы, в связи с чем авторы делают вывод о необходимости тщательного исследования состояния поджелудочной железы у пациентов с поражением желчевыводящей системы при повышении уровня эластазы сыворотки крови.

У некоторых больных с опухолями поджелудочной железы обнаружено повышение активности эластазы в доклинической стадии. Отдельные авторы рекомендуют определение эластазы в качестве чувствительного маркера рака поджелудочной железы [Hamano H., 1987].

Фосфолипаза Аг. Определяется двумя методами: ферментативным — только активная фосфолипаза и иммунофлюорометрическим — совокупность профосфолипазы Аг и активной фосфолипазы А 2. Отмечено повышение уровня активной фосфолипазы при остром панкреатите, по величине не соответствующее показателям амилазы и липазы, но определенно связанное со степенью тяжести заболевания [Hoffmanet G. E. et al., 1985]. Уровень фосфолипазы А2, определяемый иммунофлюорометрически, коррелирует с активностью в крови липазы и трипсина, но не отличается при отечном и некротическом панкреатите [Buchler M. et al., 1986].

3.2.2. Копрологическое исследование

При выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы каловые массы приобретают серый оттенок, зловонный запах и жирный вид. Увеличивается общее количество каловых масс (в норме масса не превышает 200 г за сутки). Повышенное содержание нейтрального жира в кале — стеаторея — является чувствительным тестом панкреатической недостаточности. При этом обнаружение жирных кислот и/или мыл в кале свойственно не заболеваниям поджелудочной железы, а патологии кишечника и нарушениям желчеотделения (целиакия, спру, повышение двигательной активности кишечника, механическая желтуха).

Креаторея — обнаружение более 10 мышечных волокон в поле зрения при микроскопии кала — нередко возникает позже стеатореи.

3.2.3. Методы исследования панкреатической секреции

K. G. Wormsley (1981) выделяет три категории панкреатических функциональных тестов с использованием дуоденального зондирования.

1. Сбор и исследование дуоденального содержимого после стимуляции секреции поджелудочной железы экзогенными гормонами или гормоноподобными пептидами.
2. Сбор и исследование панкреатического сока после стимуляции секреции поджелудочной железы экзогенными гормонами или гормоноподобными пептидами.
3. Исследование дуоденального содержимого после пищевой стимуляции.

Независимо от категории тестов и их модификаций все они в большей или меньшей степени направлены на решение следующих задач.

А. Выявление измененной функции поджелудочной железы.
Б. Установление причины изменения функции.
В. Оценка прогноза при заболеваниях поджелудочной железы.
Г. Определение показаний к терапии панкреатической недостаточности.

Выявление измененной функции поджелудочной железы. Для выявления «гиперфункции» обычно используют тесты, относящиеся к категории 1 (с прямой гормональной стимуляцией), для того чтобы установить, превышает ли максимальный секреторный ответ нормальную секрецию бикарбоната. Более высокая, чем в норме, секреция однозначно встречается лишь при синдроме Золлингера—Эллисона, однако высокие уровни секреции бикарбоната встречаются также у некоторых больных с язвами двенадцатиперстной кишки.

«Гиперсекреция» другого рода наблюдается при гемохроматозе, циррозах печени и иногда при стихании острого панкреатита. У этой группы пациентов в двенадцатиперстную кишку секретируются большие объемы секрета с низкой концентрацией бикарбоната и ферментов (так, что их реальная продукция остается на нормальном уровне).

Установление гипофункции поджелудочной железы является наиболее частым основанием для проведения тестов. Исследования на выявление панкреатической недостаточности обычно проводятся при установлении причин болей в животе, стеатореи, механической желтухи, а также происхождения сахарного диабета, возникшего у взрослого человека.

Критерием гипофункции поджелудочной железы является снижение объема секреции бикарбоната и, что бывает реже, ферментов. Гипофункция в виде гипосекреции бикарбоната отмечается у большинства больных хроническим панкреатитом, хотя при хроническом кальцифицирующем панкреатите пациенты могут иметь нормальную бикарбонатсекретирующую способность. Исследование ферментов как в дуоденальном содержимом, так и в чистом панкреатическом соке имеет тот недостаток, что их активность при панкреатической патологии в значительной степени перекрывает нормальный диапазон: активность может быть как выше нормы (если продукция бикарбоната и воды нарушена в большей степени, чем продукция ферментов), так и ниже. Из-за этого показатели активности (концентрации) ферментов не могут быть критерием недостаточности поджелудочной железы, вместо этого используются показатели продукции (дебита) ферментов. Снижение продукции трипсина является более надежным показателем гипофункции поджелудочной железы, чем определение амилазы, поскольку имеет большую специфичность. В обширном исследовании H. F. Heiz,(1986) на примере 236 больных хроническим панкреатитом хорошие результаты показало использование в качестве диагностического критерия активности химотрипсина в дуоденальном аспирате в сочетании с исследованием пиковой продукции бикарбоната при стимуляции секретином-панкреозимином: чувствительность теста составляла 83%, специфичность — 89%. При частоте встречаемости хронического панкреатита в 27% прогностическая значимость положительного результата была 73%, отрицательного — 93%, диагностическая достоверность — 87%.

Активность трипсина является основным показателем тестов, где применяется косвенная (пищевая) стимуляция панкреатической секреции (обычно используется «средняя активность трипсина» — концентрация фермента в аспирате, собранном за 2 ч). Поскольку оценивается концентрация фермента, то результат теста зависит не только от уровня секреции поджелудочной железы, но и от величин желудочной, кишечной секреции и образования желчи. Кроме того, влияют также характер и активность моторики двенадцатиперстной кишки, поскольку часть панкреатического сока может перемещаться в тощую кишку или забрасываться в желудок. Использование различных маркеров для установления полноты сбора дуоденального содержимого сводит на нет главное преимущество тестов — их простоту. Результаты методики зависят также от состояния тонкой кишки как места выработки эндогенных стимуляторов. Наличие дуоденальной патологии приводит к тому, что тест Лунда, например, оказывается способным выявлять лишь панкреатическую недостаточность тяжелой степени с выраженной стеатореей. Тест Лунда

неспособен также предоставить информацию о состоянии бикарбонатной секреции поджелудочной железы [Boyd E. J. S., Wormsley K. G., 1987]. В своем обзоре пятилетнего использования теста Лунда при диагностике заболеваний поджелудочной железы A. Mottaleb и соавт. (1973) следующим образом оценивают уровень ложноположительных результатов методики: при обструктивной желтухе — 38%, при глютеновой энтеропатии — 18%, после частичной ваготомии — 13%, при диабете — 21%, высокая доля ложноположительных результатов была в группе смешанной непанкреатической патологии — 18%.

Большинство сравнительных исследований однозначно свидетельствует о большей чувствительности и специфичности секретин-панкреозиминового теста по сравнению с тестом Лунда, особенно при легкой патологии [Boyd E. J. S., Wormsley K. G., 1987]. В диагностике всех заболеваний поджелудочной железы доля ложноположительных результатов теста составляет 5%, такой же уровень и ложноотрицательных результатов. Для рака поджелудочной железы уровень ложноотрицательных результатов составляет 17 и 19% соответственно при локализации в теле и хвосте железы, для рака головки железы этот показатель равен 5%.

Установление причины изменения функции поджелудочной железы. При попытках дифференцировать рак от панкреатита на основании характера секреторного ответа в функциональных тестах не удалось обнаружить надежный диагностический критерий, особенно при тяжелой панкреатической недостаточности. Однако, по наблюдениям D. A. Dreiling (1975), при раке поджелудочной железы происходит избирательное снижение дебита панкреатического сока — в значительно большей степени, чем при хроническом панкреатите, — в то же время продукция бикарбоната, ферментов остается нормальной или близкой к норме; при хроническом панкреатите наблюдается противоположная тенденция.

При обнаружении секреторной недостаточности поджелудочной железы большое значение имеет цитологическое исследование (предпочтительнее — чистого панкреатического сока), но здесь результаты анализа в большой степени зависят от опытности цитолога.

Оценка прогноза при заболеваниях поджелудочной железы. Функциональные панкреатические тесты не играют существенной роли в определении прогноза заболеваний поджелудочной железы. Имеются сведения о том, что развитие секреторной недостаточности может быть обратимо и функциональная активность поджелудочной железы может нормализовываться: например у больных с долговременным нарушением питания при целиакии, после острого панкреатита, ЭРПХГ [BoydE. J. S., Wormsley K. G., 1987]. Прогрессирование панкреатической недостаточности свидетельствует в пользу хронического панкреатита.

Определение показаний к терапии панкреатической недостаточности. Само по себе обнаружение секреторной недостаточности поджелудочной железы не является показанием к назначению заместительной терапии. Ее следует проводить лишь в том случае,

когда начинает страдать процесс пищеварения. Анализ дуоденального содержимого во время переваривания пищи позволит выявить и оценить такие факторы, как снижение секреции панкреатических ферментов, избыточная и постоянная ацидификация в тонком кишечнике, нарушение секреции желчных кислот и др. Безусловно, для этой цели тест Лунда имеет большую ценность, чем тесты со стимуляцией экзогенными гормонами.

Функциональные тесты с использованием дуоденального зондирования имеют много неудобств: они требуют много времени, 2-часовая процедура плохо переносится больными, особенно детьми, для получения надежного результата необходимы значительная теоретическая база и большой опыт, введение зонда требует рентгенологического контроля. Это привело к разработке новой группы методик, — оральных тестов которые позволили бы избежать этих неудобств без ущерба диагностической эффективности. Однако в новой группе тестов появились новые источники ошибок: а) неудачи при введении субстрата (например, вследствие рвоты); б) вариабельность желудочной секреции и процесса опорожнения желудка; в) зависимость воздействия панкреатических ферментов на субстрат от секреции желчи; г) возможное нарушение всасывания метаболитов; д) возможное дополнительное изменение метаболитов перед экскрецией; е) возможное нарушение экскреции метаболитов; ж) погрешности при определении метаболитов.

Наибольшие трудности при проведении этих тестов может вызвать нарушение всасывания метаболитов субстрата при патологии тонкого кишечника.

Из оральных тестов используют Ы-бензоил-Ь-тирозил-ПАБК-тест (БТП-тест) и флюоресцеин-дилауратный тест (ФД-тест). Результаты использования БТП-теста 11 исследователями были проанализированы C. J. Mitchell (1981). При хроническом панкреатите измененные результаты были обнаружены у 85% больных, что является хорошим показателем, однако у обследованных пациентов были далеко зашедшие стадии заболевания, со стеатореей и резко измененными результатами тестов с дуоденальным зондированием. Результаты БТП-теста после приступа острого панкреатита оказались измененными у 96% больных, если исследование проводилось в течение 2 нед от начала заболевания, но после нормализации активности амилазы в крови и моче. У больных острым панкреатитом рекомендуется использовать БТП-тест в двух ситуациях: для установления диагноза, если пациент поступает в больницу через несколько дней после приступа с нормальным уровнем амилазы, и для оценки степени нормализации экзокринной функции поджелудочной железы при стихании панкреатита. При заболеваниях кишечника без признаков панкреатической недостаточности в 21% случаев наблюдаются ложноположительные результаты БТП-теста, но если кишечная патологий сопровождается стеатореей, уровень ложноположительных ответов достигает 56 %. При циррозах печени у половины больных отмечаются измененные результаты при БТП-тесте.

Представляет интерес работа M. Lankisch (1981), в которой проводится сравнение оральных тестов — БТП и флюоресцеин-дилауратного теста (ФД-тест) — с секретин-панкреозиминовым тестом. Из 19 пациентов с нормальными результатами секретин-панкреозиминового теста у 3 оказались измененные показатели БТП-теста и у одного — ФД-теста. Уровень ложноотрицательных результатов при легкой и умеренной панкреатической недостаточности составил при БТП-тесте 15%, при ФД-тесте — 31%, при тяжелой — соответственно 11 и 4%.

Необходимость исключения внепанкреатических причин положительных ответов методик привела к созданию двухстадийных тестов (в этом случае на 2-й день пациент принимает ПАБК и оценивается ее выделение с мочой; либо одновременно с N-бензоил-Ь-тирозил-ПАБК дается ^{14}С-ПАБК — тогда исследование проводится за один день). Контролируемый тест позволяет надежно исключить пациентов с поражением тонкого кишечника, заболеваниями печени.

Для выявления панкреатической недостаточности можно проводить дыхательные тесты, при которых метаболиты радиоактивного субстрата (например, холестерил-[1-^{13}С]-октаноат, расщепляющийся панкреатической холестеролэстеразой) определяются в выдыхаемом воздухе. Метод обладает достаточной чувствительностью при выявлении панкреатической недостаточности, но в нашей стране используется редко.

3.2.4. Исследование специфических белков

Белок конкрементов поджелудочной железы. Физиологическое значение этого белка, по-видимому, состоит в стабилизации панкреатического сока, перенасыщенного карбонатом кальция. Результаты исследований этого протеина в панкреатическом соке при хронических заболеваниях поджелудочной железы противоречивы. Однако в работе T. Hayakawa и соавт. (1993) обнаружены достоверно более высокие цифры содержания белка в сыворотке при остром панкреатите по сравнению с таковым при хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы и у здоровых испытуемых. Была обнаружена невысокая, но достоверная корреляция между активностью этого белка и ИРТ. Возможно определение этого белка и в моче [NakaeY. et al., 1994].

Лактоферрин. У больных, страдающих хроническим панкреатитом, обнаруживается значительно более высокий уровень лактоферрина в панкреатическом соке, чем у здоровых или у пациентов, страдающих раком поджелудочной железы. При этом у последних наблюдается более низкая концентрация ИРТ панкреатического сока, чем в норме или при хроническом панкреатите, что послужило основанием использовать определение лактоферрина и трипсина в панкреатическом соке для дифференциальной диагностики между раком и хроническим панкреатитом [Fedail S. S. fit al., 19791.

3.2.5. Исследование опухольассоциированных белков

CEA. Обнаруживается в сыворотке больных раком прямой кишки, легкого, желчевыводящих путей. Высокие концентрации этого гликопротеина обнаруживаются при злокачественных опухолях поджелудочной железы в сыворотке и, особенно на ранних стадиях, в панкреатическом соке.

CA-19-9. Повышенные уровни этого маркера обнаруживаются в сыворотке крови на поздних стадиях рака поджелудочной железы, желудка и толстой кишки, а также в панкреатическом соке. Чувствительность метода 91,7% [PataiA., 1994]. Более чувствительный показатель — отношение содержания CA-19-9 и общего белка панкреатического секрета. Определение CA-19-9 в аспирате, полученном при тонкоигольной биопсии поджелудочной железы в сочетании с цитологическим исследованием, обеспечивает диагностическую достоверность, приближающуюся к 100%. Совместное определение CA-19-9 и CEA в сыворотке крови обеспечивает 85,5-процентную чувствительность при 8,8% ложноположительных результатов у больных с хроническими заболеваниями поджелудочной железы. Высокие уровни этих маркеров в сыворотке крови определяют плохой прогноз однолетней выживаемости после операций по поводу опухолей поджелудочной железы. Выявлена корреляция между уровнями CEA, CA-19-9 и стадией рака и прежде всего — с категорией «M» по классификации TNM [Kamigaki T., 1994].

3.3. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Арсенал лучевых исследований поджелудочной железы резко расширился за последние два десятилетия. Рентгенолог в настоящее время имеет возможность получить изображение железы, определить положение, форму, величину и структуру всех ее отделов, изучить эндокринную функцию различных групп панкреатических клеток, дать характеристику микроциркулярному руслу железы, исследовать ее артерии, вены, протоковую систему, окружающие орган структуры, а также провести диагностические и лечебные пункции по «лучу» в целях подавления воспалительного и деструктивного процесса и получения биоптата. Диагностические и интервенционные манипуляции составляют комплекс вмешательств; оптимальное сочетание их выбирают сообразно индивидуальным особенностям больного. В целом ведущую роль в изучении морфологии поджелудочной железы играют КТ и УЗИ, в исследовании протоковой системы — ЭРПХГ, в оценке функционального состояния железы — радионуклидные методы, а ее сосудистой архитектоники — ангиография. Все остальные методики имеют вспомогательное значение, но в отдельных случаях могут оказаться весьма полезными в построении полного диагноза.

Рентгеноскопия и рентгенография органов грудной и брюшной полостей рассчитаны на выявление обызвествлений в поджелудочной железе и камней в ее протоках, а также косвенных признаков воспалительного или опухолевого поражения железы (изменение положения смежных органов, парез желудка и кишечника, нарушение функции диафрагмы, метастазы рака в легкие или ребра, застойное увеличение желчного пузыря и др.). Контрастное исследование желудка с водной взвесью сульфата бария, как и различные способы дуоденографии (обычная или релаксационная дуоденография, в том числе чреззондовая, двойное контрастирование кишки), способствуют распознаванию поражений поджелудочной железы, приводящих к смещению и сдавлению этих органов, сужению просвета кишки, инфильтрации ее стенок. Следует подчеркнуть, что исследование желудка и кишечника проводят в разных проекциях и при разном положении тела больного. В частности, немаловажные дополнительные сведения приносит рентгеновская съемка желудка и ретрогастрального пространства в боковой проекции.

Внутривенная холеграфия редко является существенным подспорьем в диагностике заболеваний поджелудочной железы, но все же она дает возможность обнаружить смещение общего желчного протока при кистах и опухолях головки железы и уточнить состояние желчных путей при сочетании холецистита и панкреатита. При поражениях поджелудочной железы, осложненных блоком общего желчного протока и механической желтухой, особое положение приобретает чрсскожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХ). Эндобилиарный подход может быть, кроме того, использован для чрескатетсрных лечебных процедур.

Довольно длительный срок разрабатывались способы получения прямого изображения поджелудочной железы в условиях пневморетроперитонеума (введения газа в забрюшинную клетчатку). Это исследование сочетали с пневмографией желудка, рентгеновской томографией, инфузионным внутривенным вливанием высоких доз (200 мл) разведенного контрастного вещества в надежде на получение «экскреторной панкреатографии». Нередко подобным способом удавалось судить об увеличении железы, выявлять крупные кисты и опухоли. Ныне такие исследования представляют главным образом исторический интерес, а на авансцену вышли современные методы визуализации поджелудочной железы и ее протоковой системы — КТ, УЗИ и вирзунгография.

КТ поджелудочной железы производят в положении больного на спине или на боку, выделяя поперечные (аксиальные) слои тканей. Сравнительно редко удается на одной томограмме получить изображение всей железы; обычно для ее полноценного исследования необходимо выделить 4—8 срезов (рис. 1). Срезы проводят на уровне Thxil и Li—Ln. При необходимости повторяют КТ при введении в вену «болюса» водорастворимого контрастного вещества (методика «усиления»). При этом плотность железы, которая в норме, по данным томоденситометрии, колеблется в пределах 30—55 единиц Хаунсфилда, возрастает до 60—85 единиц. Наряду с денситометрией

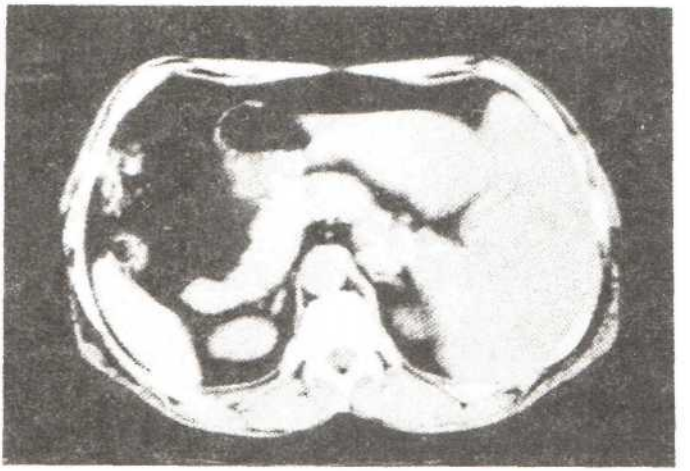


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Вся поджелудочная железа, особенно ее тело и головка, резко увеличена, тень ее неоднородна. Процесс распространился на малый сальник и забрюшинную клетчатку.

широко используют сопоставления размеров всех частей железы с величиной позвонков и ретрогастрального пространства. Для разграничения по томограммам головки железы и крючковидного отростка ее выполняют контрастирование двенадцатиперстной кишки, для чего больному дают предварительно выпить 250—300 мл разведенного водорастворимого контрастного вещества.

Компьютерные томограммы дают возможность определить положение, форму, величину, очертания поджелудочной железы и отношение ее к соседним структурам (см. рис. 1). Головка железы проецируется кпереди от нижней полой вены и позади хвостатой доли печени, а медиально прилежит к двенадцатиперстной кишке. Тело железы расположено позади тела желудка и кпереди от верхней брыжеечной артерии. Хвост железы находится перед левой почкой и вблизи ворот селезенки. Легкая волнистость контуров отражает дольчатое строение железы. Добавим, что сходные изображения поджелудочной железы получают с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) — она сулит много нового в исследовании этого органа.

Одним из первых рентгеноконтрастных методов для поджелудочной железы была вирзунгография, которую выполняли на операционном столе введением контрастного вещества в проток железы. На смену интраоперационной методике пришли два других метода — канюляция и контрастирование протока в процессе эндоскопии двенадцатиперстной кишки и пункция протока иглой через переднюю брюшную стенку «по лучу» при УЗИ в масштабе реального времени или под контролем КТ. В норме главный **проток** поджелудочной железы заполняется на всем протяжении; **его** просвет постепенно убывает от головки к хвосту (рис. 2).

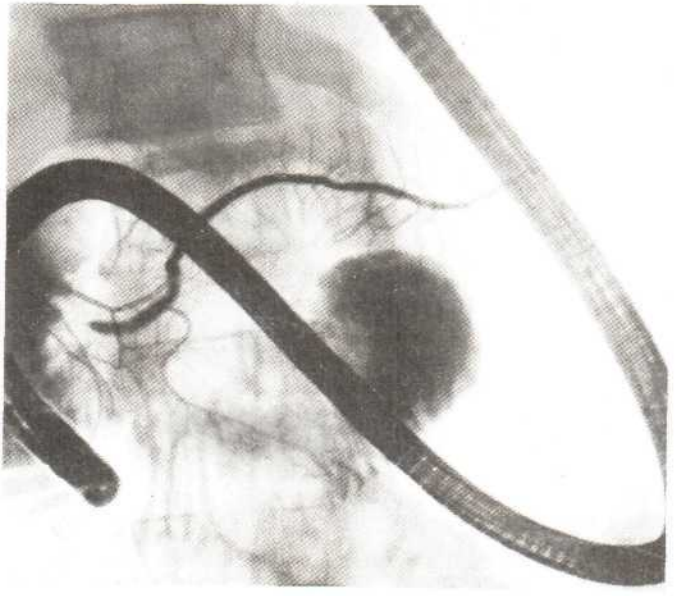
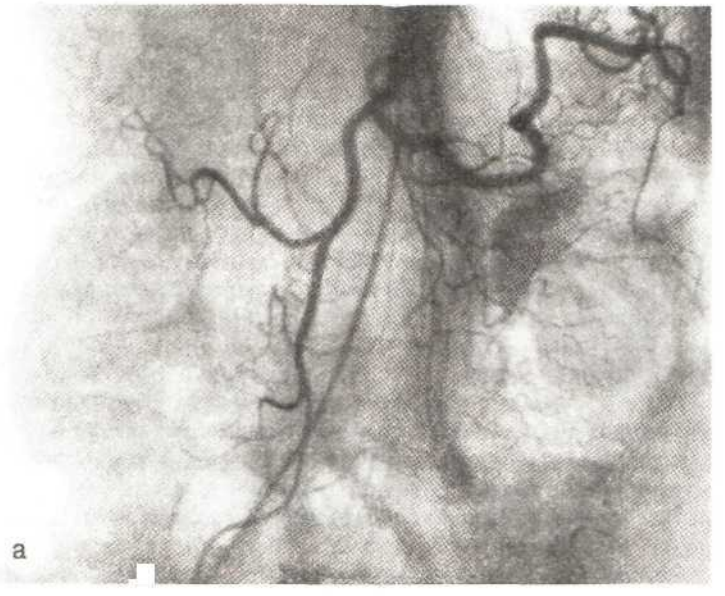


Рис. 2. Эндоскопическая ретроградная панкреатография. Контрастное вещество заполнило нормальный главный проток поджелудочной железы с его боковыми ветвями.

Контуры протока четкие, от него равномерно отходят боковые ветви.

Определенную роль в развитии радиологии поджелудочной железы сыграли радионуклидные методы. Первоначально была установлена возможность визуализации железы на сканограммах и сцинтиграммах после введения внутривенно ^{75}8е-метионина. Однако активный захват этой аминокислоты не только панкреатической тканью, но и гепатоцитами приводил к частичной суперпозиции изображений двух органов. Выход был найден в одновременном введении больному колоидного радиофармацевтического препарата, поглощаемого звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами печени, но не накапливающегося в поджелудочной железе. «Вычитание» одного изображения из другого позволило выделить тень железы. Но все же эта методика заметно уступает по разрешающей способности КТ и к тому же сопряжена с немалой лучевой нагрузкой из-за большого периода полураспада ^{75}Se. Некоторый интерес представляет исследование панкреатического сока после внутривенной инъекции селенметионина. Жидкость разделяют на белковую и безбелковую фракции и осуществляют радиометрию проб. Результаты анализа способствуют количественной характеристике выраженности хронического панкреатита.

Более важное место в изучении инкреторной и экскреторной функций поджелудочной железы заняли радиоиммунные методы, позволяющие определить в крови содержание ферментов и гастроинтестинальных гормонов. Среди последних исследуют уровень ин-



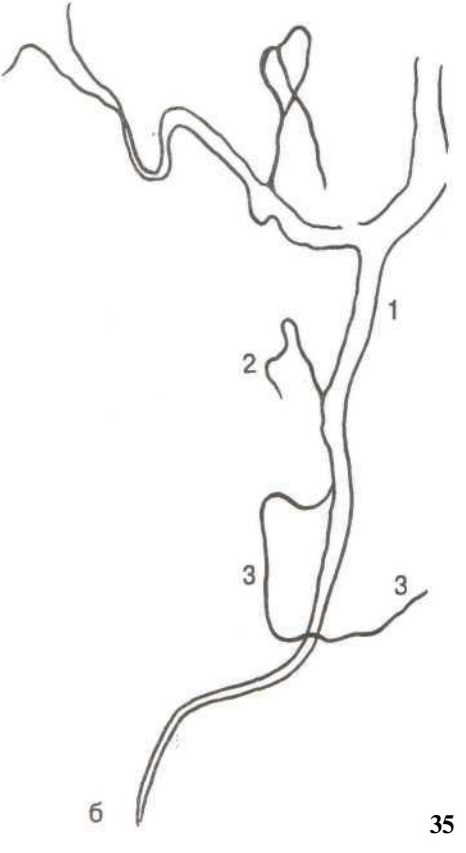


Рис. 3. Крупные артерии, окружающие поджелудочную железу, **а — фрагмент целиакограммы (артериальная фаза); б — схема: 1 — гастродуоденальная артерия; 2 — задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия; 3 — передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия:**

сулина, С-пептида, гастрина, глюкагона, соматостатина, ВИП, ПП, тахикининов (серотонин, гистамин, 5-оксииндолилуксусная кислота), а при необходимости также АКТГ, кальцитонина и других активных веществ. На основании этих тестов строятся диагностика гормонально-активных опухолей железы и распознавание гипогликемического синдрома.

Специального рассмотрения заслуживает ангиография поджелудочной железы, базирующаяся на широком спектре основных и дополнительных методик.

Обычно ангиографическое исследование начинают с трансфеморальной цслиакографии (рис. 3). В артериальную фазу устанавливают состояние окружающих железу крупных артерий (чревного ствола, общей и собственной печеночных, гастродуоденальной и селезеночной артерий), а также собственно панкреатических сосудов — задней и передней верхних панкреатодуоденальных артерий (головка железы), дорсальной и большой панкреатических артерий, отдельных артерий тела и хвоста железы. Вариабельность кровоснабжения головки нередко вынуждает также проводить верхнюю мезентерикографию для изучения системы нижних панкреатодуоденальных артерий. В паренхиматозную фазу определяют характер контрастирования ткани железы, ее размеры и контуры. В возвратную венозную фазу обращают внимание на проходимость селезеночной вены, правой желудочно-сальниковой и воротной вен.

Для уточнения характера поражения и улучшения изображения интрапанкреатических артерий выполняют суперселективную артериографию: зондирование общей печеночной или гастродуоденальной артерии производят при исследовании зоны головки железы, а селезеночной или дорсальной панкреатической — тела и хвоста. Нередко при этом проводят рентгенографию в косых проекциях и с линейным увеличением изображения. Для более четкой визуализации сосудов применяют фармакоартериографию с сосудорасширяющими препаратами, а для повышения интенсивности тени железы предварительно вводят секретин. Фармакоангиография с адреналином способствует сужению неизмененных артерий и опознанию опухолевых сосудов, которые не меняют свой калибр. Для оценки микроциркуляции в железе прибегают к ангиосканированию после введения в чревный ствол макроагрегата альбумина, меченного радионуклидом.

В последние годы в диагностике поражений поджелудочной железы, в частности небольших опухолей, получила распространение так называемая субтракционная дигитальная артериография. Она заключается в цифровой обработке серии рентгенотелевизионных изображений, полученных как до, так и после контрастирования сосудов. Посредством вычислительных преобразований устраняют тени костей и мягких тканей и усиливают изображение сосудов. Достоинством дигитальной ангиографии является возможность инъекции малого объема контрастного вещества.

Особняком стоит исследование вен воротной системы, получившее распространение для диагностики гормонально-активных опухолей. При стволовой портографии и флебографии селезеночной и верхней брыжеечной вен контрастирования панкреатических сосудов обычно не происходит. Для этого требуется последовательное зондирование ряда собственных вен железы. Впрочем, приходится зондировать не все вены, так как смежные отделы хорошо заполняются контрастным веществом по разветвленной сети анастомозов (рис. 4).

Все эти многоэтапные методики должны выполняться лишь в специализированных центрах, где работают опытные ангиографисты и эндокринологи и имеется радиоиммунологическая лаборатория.

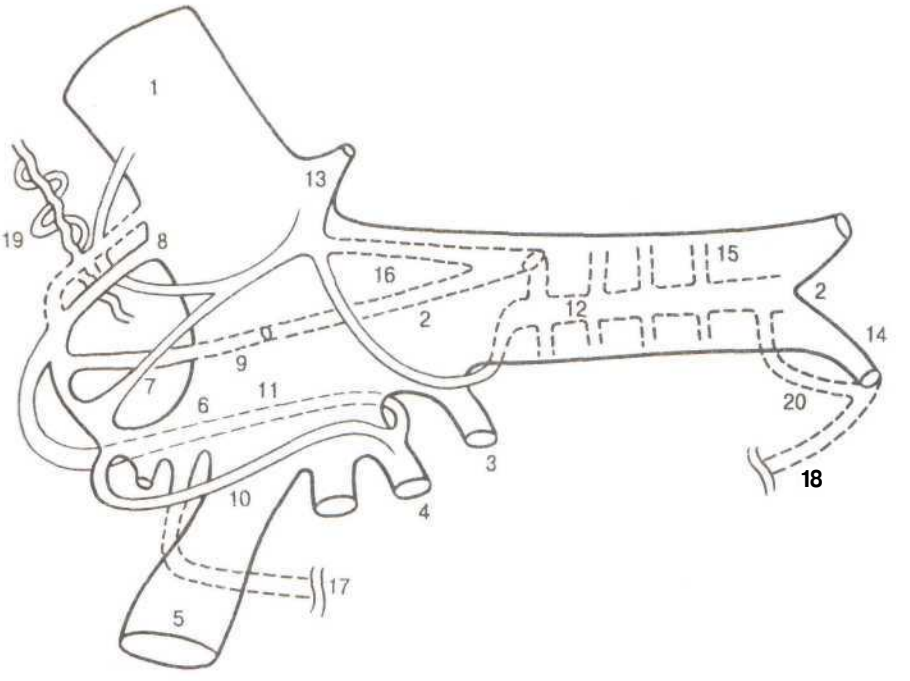


Рис. 4. Кумулятивная схема панкреатических притоков крупных вен воротной системы.

I — воротная вена; 2 — селезеночная вена; 3 — нижняя брыжеечная вена; 4 — первая вена тощей кишки; 5 — верхняя брыжеечная вена; 6 — желудочно-толстокишечный ствол; 7 — передняя верхняя панкреатодуоденальная вена; 8 — задняя верхняя панкреатодуоденальная вена; 9 — дорсальная панкреатическая вена; 10 — передняя нижняя панкреатодуоденальная вена; II — задняя нижняя панкреатодуоденальная вена; 12 — нижняя панкреатическая вена; 13 — левая желудочная вена; 14 — нижнеполярная селезеночная вена; 15 — собственные панкреатические вены; 16 — анастомозы вен тела и хвоста железы с дорсальной панкреатической и левой желудочной венами; 17 — правая желудочно-сальниковая вена (часть); 18 — левая желудочно-сальниковая вена (часть); 19 — вены печеночно-двенадцатиперстной связки (в том числе общего желчного протока); 20 — анастомоз вен хвоста поджелудочной железы с нижнеполярной селезеночной и желудочно-сальниковой (испостоянный).

Заборы крови делают на различных уровнях селезеночной вены, обеих брыжеечных вен, ствола воротной вены (рис. 5). Пробирки с консервантом нумеруют и наносят порядковые номера на топографическую схему воротной вены. В качестве «базального» забора берут пробы крови из чревного ствола. Дальнейшая тактика зависит от индивидуальных особенностей больного. Если подозревают метастазы апудомы в печени или почках, то производят чрезбедренную катетеризацию нижней полой вены и берут пробы крови из нее (на разных уровнях), из обеих почечных и из печеночных вен. Затем последовательно зондируют собственные панкреатические вены, производят флебографию и берут из них пробы крови (пробирки маркируют и сопоставляют с топографией вены). Далее обычно повторяют эту процедуру после введения препаратов, специфически про-

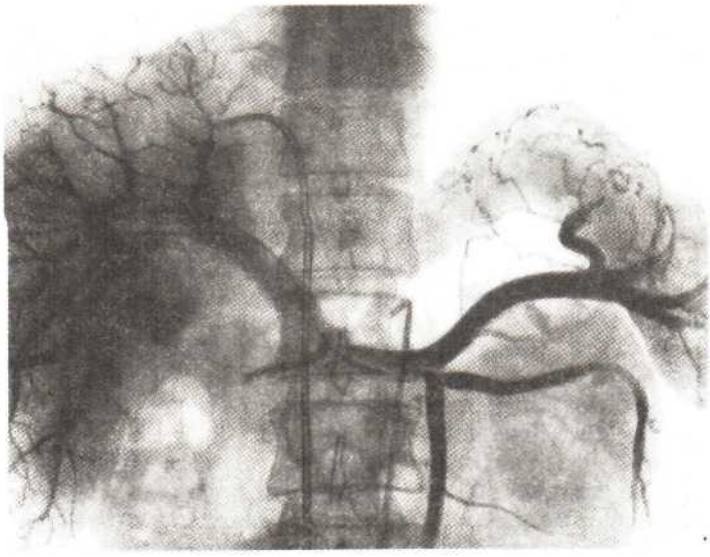


Рис. 5. Лнгиограмма. Трехкатетерная техника забора крови при апудомах. Катетеры установлены в чревной артерии, печеночной вене (через нижнюю полую вену) и селезеночной вене (чреспеченочным доступом).

воцирующих массивный выброс соответствующего гормона. По завершении исследования пробирки направляют в радиоиммунологическую лабораторию. Полученные данные наносят на общую топографическую карту вен. При выраженной гиперпродукции гормона устанавливают его исходный пункт и тем самым точную топографию опухоли.

Назначая больному ангиографию или эндоскопическую ретроградную панкреатографию, следует иметь в виду, что это сложные инвазивные методы исследования, которые могут привести в отдельных случаях к тяжелым осложнениям. Ангиография может вызывать аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока. Поэтому назначать это исследование следует только по очень строгим показаниям (например, при подозрении на опухоль поджелудочной железы), при этом необходимы тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении предшествующих аллергических реакций, и выяснение переносимости йодистых препаратов.

При эндоскопической ретроградной панкреатографии, помимо аллергической реакции на контрастное вещество, описаны единичные случаи травмы головки поджелудочной железы при попытке ввести катетер в ампулу БСД, в 1—3,5% случаев введение контрастного вещества в протоки поджелудочной железы, которое производят под некоторым давлением, сопровождается значительной гиперамилаземией и развитием острого панкреатита [Бэнкс П., 1982, и др.].

3.3.1. Аномалии поджелудочной железы

Современные методы лучевого исследования позволяют достаточно полно охарактеризовать положение, величину и форму поджелудочной железы и состояние ее выводного протока. Это способствует идентификации ряда аномалий железы.

Кольцевидная (анулярная) поджелудочная железа. Распознается при рентгенологическом исследовании двенадцатиперстной кишки. Железа вызывает циркулярное сужение нисходящей части двенадцатиперстной кишки, преимущественно на уровне БСД. При выраженном сужении уже в постнатальном периоде может возникнуть картина высокой непроходимости кишечника — вздутие желудка и проксимальной части двенадцатиперстной кишки с наличием в них скоплений газа и жидкости. Но чаще всего сужение невелико и выявляется при исследовании с водной взвесью сульфата бария. Длина суженного сегмента составляет 2—3 см, контуры его ровные. Кишка над сужением может быть немного расширена. Вдавление более заметно по наружному контуру кишки. Наиболее отчетливо аномалия определяется при раздувании кишки газом в условиях релаксационной дуоденографии. От постбульбарной дуоденальной язвы, опухоли БСД и панкреатита данная аномалия отличается сохранением нормального и легко перестраивающегося рельефа слизистой оболочки, четкостью очертаний и, конечно, отсутствием изъязвления. Окончательные доказательства могут быть получены при эндоскопической ретроградной панкреатографии; при ней видно, что ветви главного протока поджелудочной железы окружают двенадцатиперстную кишку. КТ и сцинтиграфия поджелудочной железы также демонстрируют расположение панкреатической ткани вокруг кишки.

Аномалии протоков поджелудочной железы. Эта патология выявляется посредством эндоскопической ретроградной панкреатографии. Таким образом определяют добавочные протоки, парный выводной проток, кистозное расширение мелких и крупных протоков.

Поликистоз. К числу аномалий развития можно причислить и поликистоз поджелудочной железы. Последняя увеличена, очертания ее могут быть выпуклыми и волнистыми. При КТ и УЗИ в железе вырисовываются полости, заполненные жидким содержимым. Распознавание поликистоза делается весьма уверенным, если такие же полости обнаруживаются в печени и почках.

Муковисцидоз (кистозный фиброз). Заболевание приводит к расширению протоков железы и фиброзным изменениям ее ткани. Иногда при этом наблюдаются мелкие отложения в нее извести. Одновременно отмечаются типичные для муковисцидоза изменения в легких, а также в кишечнике (дилатация петель тонкой кишки, наличие в них жидкости, сегментация и флоккуляция контрастной массы, утолщение складок слизистой оболочки). В отдельных тяжелых случаях бывают мелкие скопления газа в стенке кишки.

Эктопия ткани поджелудочной железы. Хорошо известны рентгенологические признаки эктопии ткани поджелудочной железы в

стенку желудка, кишки или желчного пузыря. В 70% аберрантная железа локализуется вблизи привратника, чаще всего в антральном отделе желудка. Здесь она образует овальный или округлый дефект наполнения с резкими контурами размерами 1—2,5 см. В отличие от полипа в центре дефекта выделяется маленькое скопление контрастной массы (в устье выводного протока добавочной железы). Труднее отграничить хористому от полной эрозии. Но, во-первых, при аберрантной железе нет изменений окружающей слизистой оболочки и клинической картины эрозивного гастрита. А во-вторых, при эндоскопии находят округлый узел желтого цвета с вдавлением посередине.

3.3.2. Хронические панкреатиты

Лучевая диагностика завоевала в последние годы заслуженное признание в диагностике хронических панкреатитов. Лучевое исследование принято начинать с рентгеноскопии и рентгенографии органов грудной полости и живота. Они необходимы для исключения туберкулезного или опухолевого поражения легких, для выявления метастазов гнойного или опухолевого процесса в легкие, для обнаружения псевдокист, которые изредка оказываются расположенными далеко от поджелудочной железы и вызывают деформацию средостения, левой половины диафрагмы, смещение желудка, почек, селезеночной кривизны. Косвенные признаки панкреатита могут быть получены при рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки. Давно известно, что увеличение поджелудочной железы сопровождается смещением соседних структур. Крупные псевдокисты обусловливают вдавления на стенках желудка. Увеличение головки железы приводит к раздвиганию отдельных сегментов двенадцатиперстной кишки. На медиальном контуре нисходящей части кишки появляются вдавления, ригидные участки. Эластичность стенки кишки в этом месте исчезает, складки слизистой оболочки принимают поперечный ход и не меняются при прохождении перистальтической волны. Деформация медиальной поверхности кишки особенно наглядно выступает в условиях релаксационной дуоденографии. Сращения между поджелудочной железой и желудком сказываются в ограничении смещаемости последнего в заднепереднем направлении. Чтобы это установить, производят две боковые рентгенограммы — одну при вертикальном положении тела больного, а вторую при наклоне туловища вперед под углом в 90°. При наличии сращений смещаемость желудка в заднепереднем направлении не превышает 2 см (в норме от 3,7 до 9,7 см).

Но ведущее значение в лучевой диагностике хронических панкреатитов имеют, конечно, специальные методы — КТ, УЗИ, эндоскопическая ретроградная панкреатография, ангиография. На компьютерных томограммах самым частым признаком является увеличение всей железы или ее части (рис. 6, 7). В норме поперечный размер головки на томограммах составляет 23±3 мм, шейки — 19±2,5 мм, тела — 20±3 мм, хвоста — 15±2,5 мм. На контурах

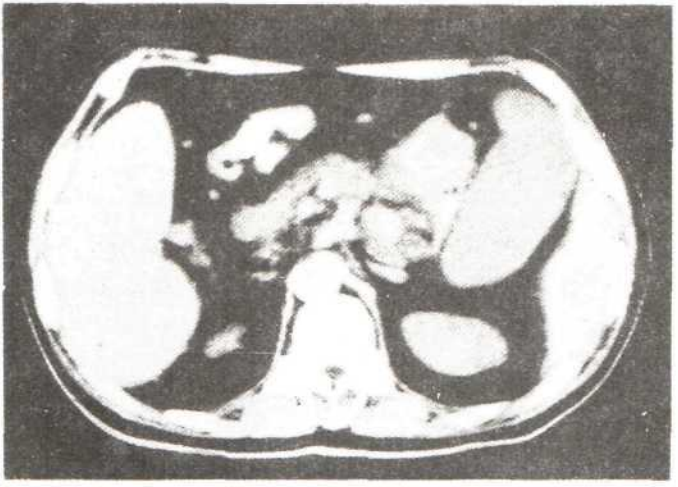


Рис. 6. Компьютерная томограмма. Почти на всем протяжении тень нормальной поджелудочной железы.

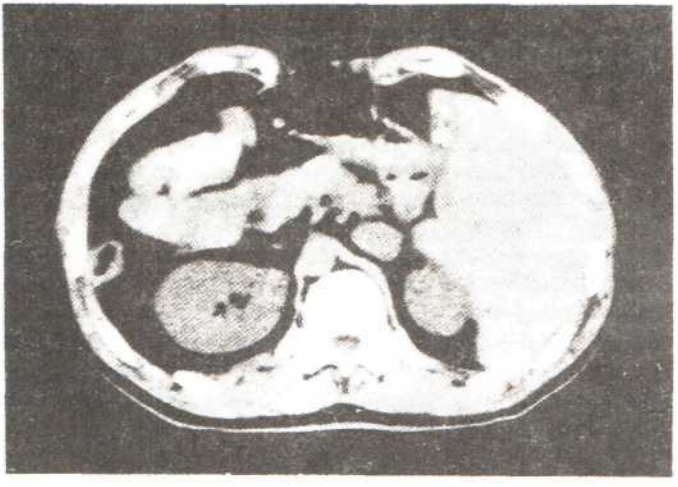


Рис. 7. Компьютерная томограмма. Хронический панкреатит, хронический холецистит. Тело и особенно хвост поджелудочной железы увеличены, тень их неоднородна. Желчный пузырь сморщен, в нем два конкремента.

железы возникают выбухания, местами или на всем протяжении контур делается нерезким. В ткани железы могут определяться камни или отложения извести — на томограммах они видны несравненно более четко, чем на обзорных рентгенограммах. Псевдокисты и абсцессы образуют округлые или неправильной формы дефекты в изображении железы. Плотность нормальной панкреатической ткани по шкале Хаунсфилда равна 30—45 единицам, а после

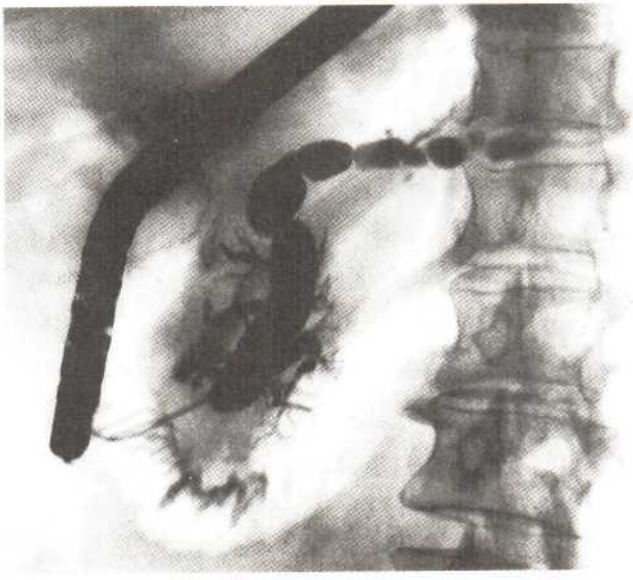


Рис. 8. Эндоскопическая ретроградная панкреатография. Хронический панкреатит. Головка поджелудочной железы увеличена. Главный проток резко расширен, имеет четкообразный вид. Боковые ветви заполнены главным образом в области головки, расширены.

внутривенного введения трийодированного контрастного вещества, т. е. при так называемой томографии с усилением, — 60—85 единиц. В зоне псевдокисты денситометрия показывает резкое снижение плотности — до 5—20 единиц, причем при «усилении» она не меняется. Абсцесс отличается от псевдокисты менее ровным внутренним контуром и некротическими массами в полости. Появились сообщения о том, что МРТ дает возможность определять «отечность» ткани поджелудочной железы, в особенности при введении парамагнитного контрастного препарата — соединения гадолиния. Необходимо добавить, что при преобладании фиброза и атрофии железы на томограммах определяются уменьшение и деформация органа.

При эндоскопической панкреатографии обнаруживаются изменения протоковой системы поджелудочной железы (рис. 8, 9). Главный проток преимущественно расширен (в норме его диаметр в головке железы равен в среднем 3,3 мм, а у лиц старше 70 лет — 4,6 мм), просвет его может быть неравномерным, а на его стенках намечаются неглубокие вдавления. Отмечаются деформация мелких боковых ветвей, их сужение или даже облитерация. С другой стороны, встречаются кистозные расширения боковых ветвей с задержкой в них контрастного вещества. При наличии псевдокист или при значительном расширении главного протока допустима чрескожная пункция их под контролем ультразвука с последующей панкреатографией.

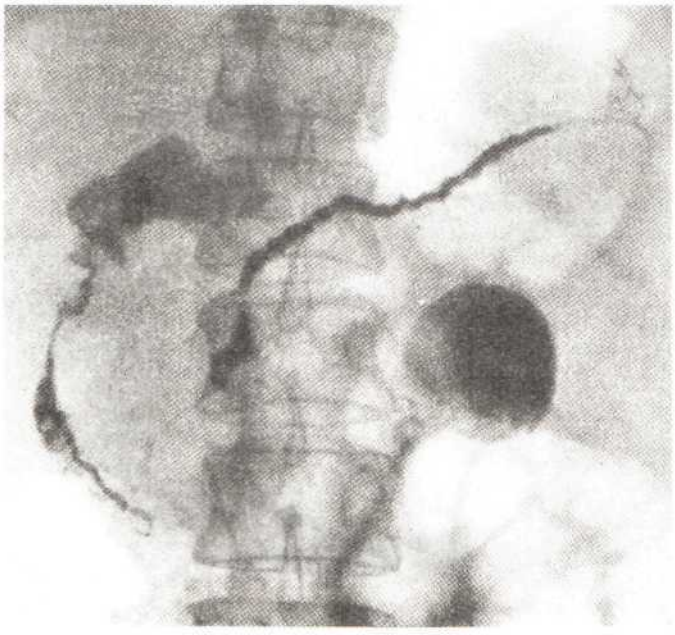


Рис. 9. Эндоскопическая панкреатография. Расширение протоковой системы поджелудочной железы.

Определенное диагностическое значение имеет радионуклидное исследование. На сцинтиграммах поджелудочной железы с ^{75}Se-метионином наблюдают замедленное накопление препарата (на 60—90-й минуте после инъекции), слабое накопление его во всей железе или ее части, нерезкость очертаний органа, избыточное и ускоренное появление препарата в кишечнике. Радиоиммунный анализ трипсина, инсулина, С-пептида проводят на фоне внутривенного глюкозотолерантного теста (0,33 г глюкозы на 1 кг массы тела). При хроническом панкреатите данные этого теста свидетельствуют о понижении ферментативной и гормональной активности железы. Уровень трипсина крови ниже 5 нг/мл свойствен тяжелому поражению, более высокие показатели характерны для легких форм панкреатита. Соотношение уровней трипсина и инсулина дает возможность судить об обострении или ремиссии процесса.

Хорошо разработана ангиографическая симптоматика хронических панкреатитов. При отечной форме определяется расширение верхних и нижних панкреатодуоденальных артерий, дорсальной и большой панкреатической артерий и их ветвей. При существенном увеличении железы на целиакограммах видно смещение общей печеночной, селезеночной и гастродуоденальной артерий (рис. 10). В паренхиматозную фазу ангиографии прямо регистрируется степень увеличения железы. Наиболее важна для диагностики оценка

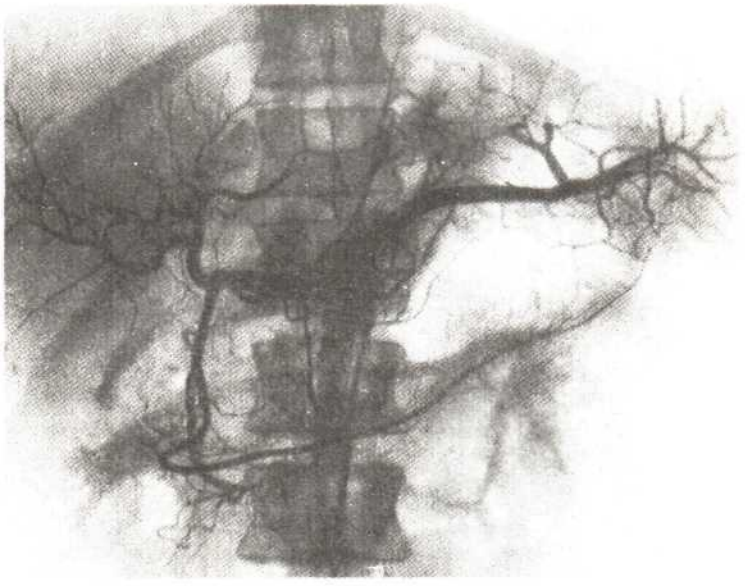


Рис. 10. Целиакограмма. Хронический панкреатит. Объяснение в тексте.

состояния мелких внутриорганных артерий, для чего прибегают к суперселективной артериографии путем зондирования гастродуоденальной артерии, дорсальной артерии поджелудочной железы и к прямому увеличению рентгеновского изображения. Мелкие внутриорганные сосуды при отечной форме извилисты. Паренхиматозная фаза контрастирования наступает рано, изображение железы выглядит негомогенным. Ангиосканирование железы с радиофармацевтическим препаратом (с макроагрегатами) позволяет оценить микроциркуляцию в органе, причем с большей точностью, чем это возможно при ангиографии.

При фиброзной индурации железы она васкуляризирована слабо и на ангиограммах практически не отмечается накопления контрастного вещества в ее ткани. Это же отображается на ангиосканограммах, поскольку фиброзные изменения сопровождаются редукцией капиллярного русла.

При чрескожной чреспеченочной портографии и суперселективной флебографии поджелудочной железы удается установить неравномерность просвета, удлинение и извитость собственных панкреатических вен. Можно заметить расширенные коллатеральные вены, преимущественно в области головки органа. Нередко отмечается неровность стенок сосудов в месте слияния селезеночной и верхней брыжеечной вен. При выраженной гипогликемии, сопровождающей панкреатит, уровень инсулина в венах поджелудочной железы бывает существенно повышен, но в отличие от случаев инсулом никогда не регистрируется громадного выброса гормона локального харак-

тера. Следует лишь помнить, что инсулин инкретируется главным образом тканью тела и хвоста железы.

Некоторыми особенностями обладает картина алкогольного панкреатита. Радиоиммунный анализ показывает, что базальный уровень инсулина крови у больных алкоголизмом несколько повышен, а стимулированная секреция инсулина ниже, чем у здоровых лиц. Изменения протоковой системы железы разнообразны. У всех больных наблюдается папиллит. Определяется неровность очертаний главного протока. Дополнительно у ряда больных заметно расширение мелких боковых ветвей этого протока. С помощью ангиографии установлено преобладание при алкоголизме поражения тела и хвоста железы. При злоупотреблении алкоголем свыше 20 лет превалируют фиброзные изменения — это сказывается в редукции внутриорганного артериального рисунка, в сужении артерий и вен.

Ряд авторов по-прежнему выделяют псевдотуморозный панкреатит. При нем исключительно трудна дифференциальная диагностика между воспалительным и опухолевым поражением железы. Заболевание характеризуется увеличением какого-либо отдела органа, чаще его головки. Объемное образование оттесняет соседние структуры, например нисходящую часть двенадцатиперстной кишки, и вызывает деформацию ее медиального контура. На компьютерных томограммах оно имеет примерно такую же плотность, как окружающая панкреатическая ткань, причем после введения внутривенно трийодированного контрастного препарата показатели плотности не меняются или даже снижаются по сравнению с нормальной тканью железы. Положение осложняется, если при эндоскопической панкреатографии обнаруживают стеноз главного протока поджелудочной железы.

Для дифференциальной диагностики наибольшее значение имеют данные ангиографии. В пользу панкреатита свидетельствует гиперваскуляризация, исчезающая после инъекции адреналина. Для опухоли типичны признаки узурации артерий и образование «патологических сосудов», которые не исчезают под влиянием адреналина. Отметим попутно, что окклюзия верхней брыжеечной вены возможна как при раке, так и при панкреатите. К сожалению, в отдельных случаях дооперационная диагностика наталкивается на непреодолимые трудности даже при проведении биопсии под контролем УЗИ или КТ. Хирург на операционном столе тоже не всегда может отличить узел опухоли от локального воспалительного очага. В такой ситуации используют интраоперационное УЗИ и срочные биопсии.

3.3.3. Туберкулез поджелудочной железы

Лучевая диагностика туберкулеза поджелудочной железы строится на косвенных показателях. В первую очередь больному производят рентгенологическое исследование органов грудной полости. Активный туберкулезный процесс в легких, плевре, внутригрудных лимфатических узлах может явиться основанием для предположения

о специфической природе панкреатита. Рентгенограммы, компьютерные томограммы, сонограммы позволяют зарегистрировать изменение величины поджелудочной железы и наличие в ней инфильтратов или отложений извести. При диффузной форме процесс распространяется на всю железу, а при ограниченной захватывает лишь ее часть. Обызвествления при туберкулезе обычно мелкие, с неровными краями, имеют очаговый характер. УЗИ и КТ дают возможность обнаружить увеличение лимфатических узлов ложа поджелудочной железы. Судя по немногочисленным сообщениям, при томоденситометрии отмечают понижение плотности узлов; после внутривенного введения трийодированного контрастного вещества центральная часть узла не накапливает препарат, но по периферии казеозного распада поглощение рентгеновского излучения возрастает. Для оценки эффективности лечения показаны повторные томографические исследования. С помощью эндоскопической ретроградной панкреатографии можно изучить состояние главного протока поджелудочной железы и его ветвей и установить зону и степень их поражения (сужение, деформация, ампутация).

3.3.4. Кисты **поджелудочной** железы

В распознавании кист поджелудочной железы лучевым методам, бесспорно, принадлежит первенство. Как при УЗИ, так и при КТ кисты любой природы — врожденные, воспалительные, травматические, паразитарные, неопластические — вырисовываются как четко обозначенные образования относительно малой плотности. Но нельзя сбрасывать со счета и традиционные рентгенологические методы — рентгеноскопию и рентгенографию органов грудной полости и живота, контрастное исследование желудка и кишечника, внутривенную урографию. Тень крупной кисты может быть видна на обычных рентгенограммах и еще более резко выделяется при пневморетроперитонеуме в комбинации с томографией. Большая киста головки железы приводит к развернутости петли двенадцатиперстной кишки, смещению выходного отдела желудка и луковицы кверху. Ретрогастральное пространство при этом расширено, на стенках желудка и луковицы видны вдавления, может быть оттеснена книзу поперечная ободочная кишка.

При кистах тела и хвоста железы отмечают смещения желудка и поперечной ободочной кишки в различных направлениях, вдавления на задней стенке тела желудка. Урограммы дают возможность установить деформацию и расширение чашечно-лоханочной системы левой почки (вплоть до развития гидронефроза) и смещение прилоханочной части левого мочеточника.

На компьютерных томограммах кисты отчетливо визуализируются за счет низкой плотности их содержимого (рис. 11). Томоденситометрия показывает заметный градиент между тканью железы и содержимым кисты. По томограммам оценивают число кист, их положение, величину, отношение к окружающим структурам, в частности к желудку, чревному стволу, селезеночным артерии и

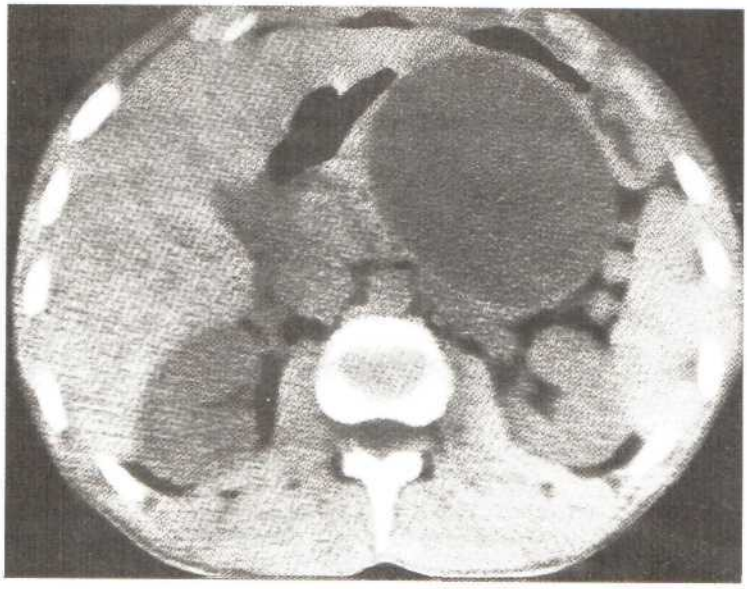


Рис. 11. Компьютерная томограмма. В хвосте железы располагается крупная киста, смещающая окружающие структуры.

вене. При использовании методики «усиления» киста вырисовывается еще яснее в связи с усилением тени соседней нормальной панкреатической ткани. Трудности в дифференциальной диагностике встречаются при очаговом некрозе в опухоли (зона некроза тоже обусловливает понижение плотности тени) и при расширении терминальной части общего желчного протока, напоминающем кисту головки.

Эндоскопическая ретроградная панкреатография позволяет установить состояние протоковой системы и связь ее с полостью кисты. При псевдокистах может происходить переход контрастного вещества в участок распада — экстравазат в этом случае имеет неправильную форму — или заполнение оформленной полости.

Подробно изучена ангиографическая симптоматика кист поджелудочной железы (рис. 12). В зависимости от локализации кисты вызывают оттеснение и смещение печеночных внеорганных и гастродуоденальной артерий (головка железы), селезеночной артерии (тело и хвост), внутриорганных артерий железы. Просвет артерий сохранен, очертания их ровные. В возвратную венозную фазу могут обнаруживаться смещения и сдавление селезеночной вены и спленомегалия. Вокруг ряда кист можно заметить узкий «венчик гиперваскуляризации». Мелкие кисты в паренхиматозную фазу ангиографии приводят к неоднородности тени железы, к мелким округлым просветлениям в ней. При катетеризационной портографии и флебографии поджелудочной железы наблюдается оттеснение кистой

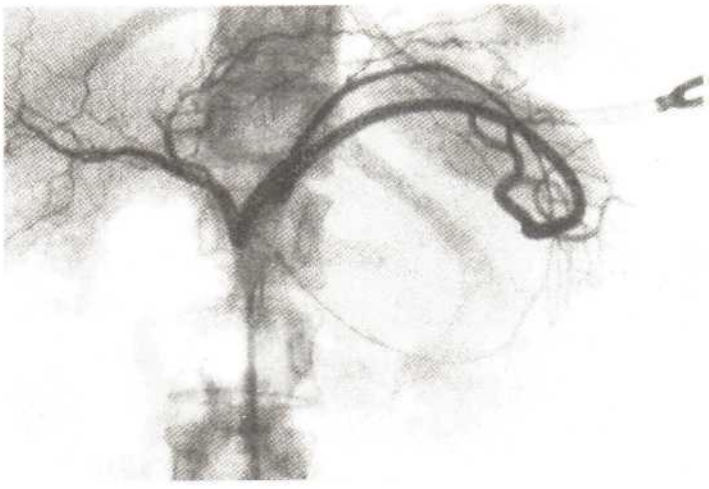


Рис. 12. Целиакограмма. Селезеночная и левая желудочная артерии оттеснены по дуге в краниальном направлении за счет обширного бессосудистого образования в проекции тела и хвоста поджелудочной железы.

малых панкреатических вен вокруг малососудистого участка. Встречаются случаи сужения селезеночной вены с развитием «регионарной» портальной гипертензии.

Лучевые методы способствуют установлению происхождения кист. В кистах тератоидной природы нередко определяются костные включения. Могут быть отложения извести в стенках паразитарных кист. Псевдокисты отличаются своеобразным положением. В зависимости от локализации первичного очага (некроз, геморрагия) и путей распространения выделяемой жидкости они могут возникать под диафрагмой, приводя к ее деформации, в клетчатке средостения, в различных отделах забрюшинного пространства. Неопластические кисты находятся в опухолевом образовании.

Лучевые методы применяют для контроля при пункции кисты и аспирации ее содержимого, а также при пункционной цистогастростомии.

3.3.5. Калькулез и отложение извести в поджелудочной железе

Камни поджелудочной железы обычно отчетливо отображаются на рентгенограммах ввиду значительного содержания в них карбоната и фосфата кальция. Число и размеры камней вариабельны: они бывают одиночными и множественными, мелкими и крупными. Не менее разнообразна их форма: встречаются округлые, продолговатые, полигональные, отростчатые конкременты. Снимки в прямой и боковой проекциях и контрастирование желудка и двенадцатиперстной кишки дают возможность доказать локализацию камней именно в поджелудочной железе. В сомнительных случаях

надежную помощь оказывает КТ. Она позволяет уточнить местоположение камней в железе и отличить их от конкрементов почки, желчного пузыря, обызвествления близлежащих лимфатических узлов, обызвествленных бляшек в аорте и висцеральных артериях. Посредством эндоскопической ретроградной панкреатографии можно установить, в каких крупных или мелких протоках находятся камни и какие вторичные изменения (закупорка, дилатация) в этих протоках возникли. Кроме того, панкреатография и КТ доставляют сведения о состоянии паренхимы железы и наличии признаков хронического панкреатита.

Отложения извести в поджелудочной железе наблюдаются при самых разных патологических состояниях — в участках геморрагии, жировых некрозов, в очагах воспаления (в том числе туберкулезных), в кистах и опухолях. Кальцификаты варьируют от одиночных бесформенных отложений типа «брызг» до тотального обызвествления всей железы. В отличие от камней отложения извести расположены вне протоков. При кистах могут выделяться на рентгенограммах тени в виде кольца или участка дуги.

3.3.6. Рак поджелудочной железы

Лучевое исследование при подозрении на рак поджелудочной железы включает как традиционные рентгенологические приемы, так и специальные процедуры — УЗИ, КТ, панкреатохолангиографию, ангиографию. При рентгенологическом исследовании органов грудной полости могут быть обнаружены метастазы рака в легких, плевре, ребрах, позвонках. При рентгеноскопии живота у больных с обтурацией общего желчного протока выявляется застойное увеличение желчного пузыря.

Возможности прямого лучевого обнаружения рака поджелудочной железы зависят от размера и локализации опухоли. Небольшие и расположенные в глубине железы узлы определяются только при КТ, УЗИ или артериографии. Трудности диагностики в этой фазе связаны с равноценной плотностью раковой и железистой ткани, малососудистым характером опухоли и вариабельностью кровоснабжения поджелудочной железы. Поэтому после внутривенного введения контрастного вещества (методика «усиления») тень опухоли далеко не всегда усиливается.

При дальнейшем росте опухоли отмечается увеличение пораженной части поджелудочной железы. Контуры ее деформированы, структура становится неоднородной, особенно в условиях «усиления». Участки некроза в опухоли обусловливают очаги пониженной плотности. При локализации новообразования в головке тело и хвост железы отечны, протоки в них расширены, могут наблюдаться небольшие псевдокисты. Распространение опухоли за пределы железы знаменуется инфильтрацией окружающей клетчатки и повышением ее плотности, нечеткостью контуров аорта, отсутствием вдображения верхней брыжеечной артерии, увеличением и изменением плотности парапанкреатических и парааортальных лимфатических узлов.

Железа теряет привычную форму, что четко видно при заполнении двенадцатиперстной кишки водорастворимым контрастным веществом. Можно по томограммам установить инфильтрацию стенки кишки и увеличение желчного пузыря.

В этой стадии ряд косвенных признаков опухолевого поражения поджелудочной железы определяется при рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта. К **ним** принадлежат симптомы сдавления и вовлечения в процесс нисходящей части двенадцатиперстной кишки — вдавления на ее медиальном контуре, ригидность складок слизистой оболочки, фиксация стенки, увеличение БСД и в дальнейшем инфильтрация и деформация кишки, ее сужение и разрушение слизистой оболочки. Большие опухоли приводят к расширению дуоденальной петли, дуоденостазу, смещению антрального отдела желудка кверху, дефектам от давления на его стенку.

При раке тела и хвоста поджелудочной железы на компьютерных томограммах также находят локальное увеличение железы, неоднородность ее структуры, бугристость контуров, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Определенное диагностическое значение имеют признаки инфильтрации близлежащих селезеночных сосудов — артерии и вены. Плотность опухолей данной локализации невелика (25—35 единиц Хаунсфилда), причем в центре крупных опухолей нередко имеются менее плотные участки некроза. КТ и УЗИ дают возможность выявлять метастазы рака в печени, надпочечниках, лимфатических узлах, а также сопутствующий асцит.

Ряд симптомов рака можно обнаружить посредством контрастирования протоков поджелудочной железы. Вирзунгографию выполняют путем канюляции протока при эндоскопии или пункции тонкой иглой под контролем УЗИ. Рак приводит к смещению протока, его ступенчатому сужению вплоть до окклюзии, к расширению протоковой системы проксимальнее стеноза. При получении изображения мелких протоков отмечают редукцию их числа в зоне опухоли, неравномерность просвета, заполнение полостей неправильной формы или экстравазацию контрастного вещества. Важную роль играет забор панкреатического сока для последующего цитологического изучения. Работами последних лет обоснованы безопасность и эффективность пункционной биопсии предполагаемого рака поджелудочной железы под контролем ультразвукового сканирования или КТ. Определенный положительный опыт накоплен и по интраоперационной пункции с использованием прицельных ультразвуковых датчиков.

К ЧЧХ обращаются преимущественно при развитии желтухи. Характерным признаком служит расширение желчных протоков с блоком общего желчного протока в области головки поджелудочной железы (рис. 13). Ампутированный конец протока имеет вид короткого, неправильной формы сужения с неровными контурами или оканчивается тупо фигурой мениска (рис. 14). Типы сужения, обозначенные на рисунке индексами I, II и III, встречаются при раке примерно в 80%

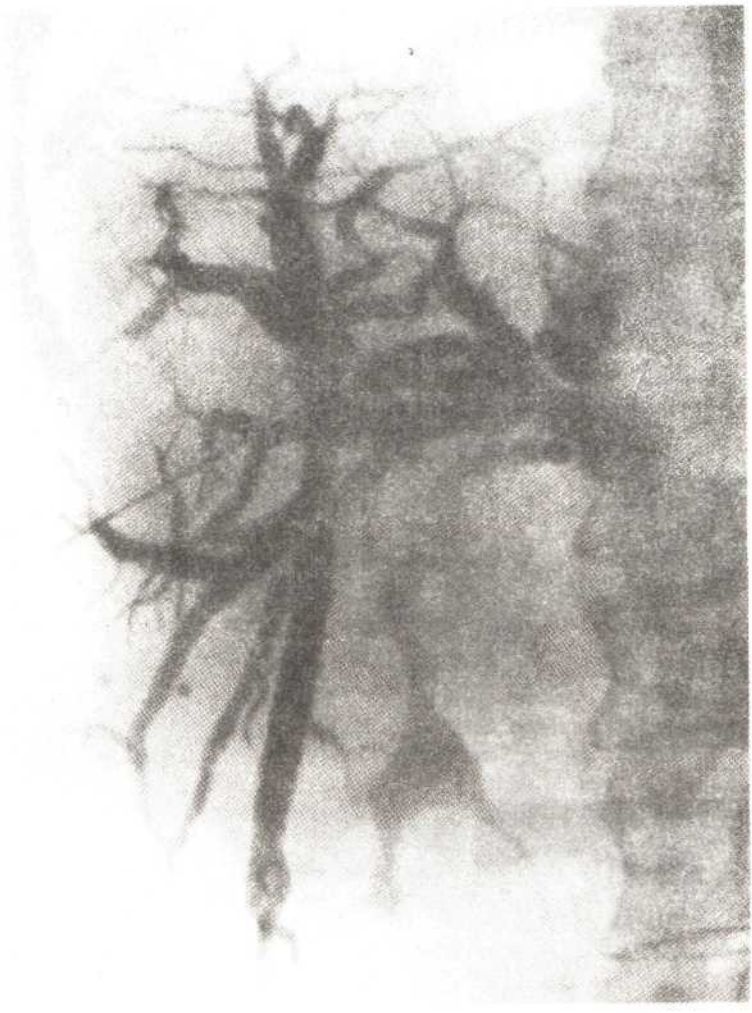


Рис. 13. Чрескожная чреспеченочная холангиография. Ампутация общего желчного протока на уровне головки поджелудочной железы. Внутрипеченочные желчные протоки расширены.

случаев. Остальные варианты обрыва протока могут быть как при раке, так и опухоли БСД (IV, V, VI, VII) и других опухолях данной области, а также при склерозирующем холангите (VI). Поэтому дополнительно к холангиографии могут оказаться необходимыми иные процедуры — биопсия из просвета протока через катетер, артериография, чреспеченочная портография, цитологическое исследование желчи. Катетеризация желчных протоков открывает возможности эндобилиарного лечебного вмешательства, в том числе установки эндопротеза для восстановления желчеоттока.

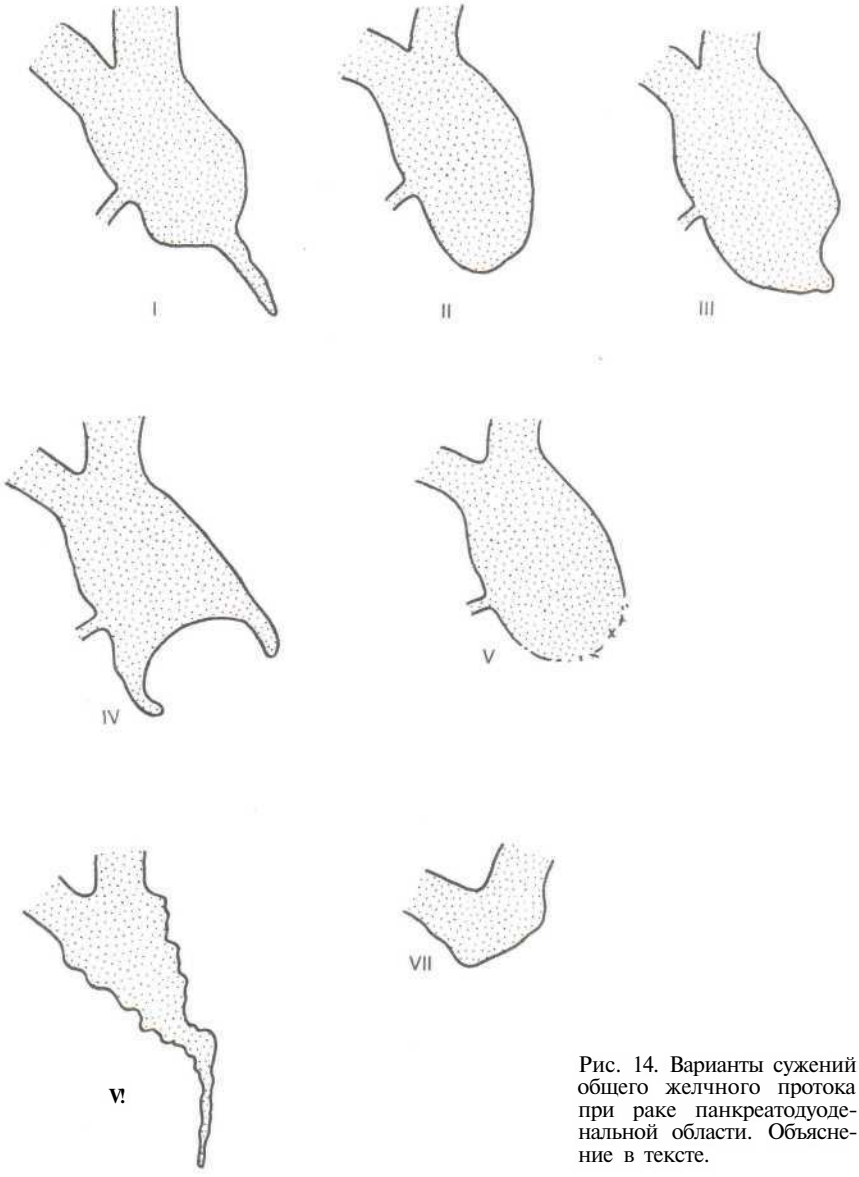


Рис. 14. Варианты сужений общего желчного протока при раке панкреатодуоденальной области. Объяснение в тексте.

Артериографию применяют в диагностике рака поджелудочной железы свыше 25 лет, что позволяет дать критическую оценку ангиографической симптоматике. Патологическая васкуляризация при основных гистологических формах рака выражена чрезвычайно слабо, да и то лишь по периферии узла. Даже артериография с увеличением изображения не всегда демонстрирует патологические

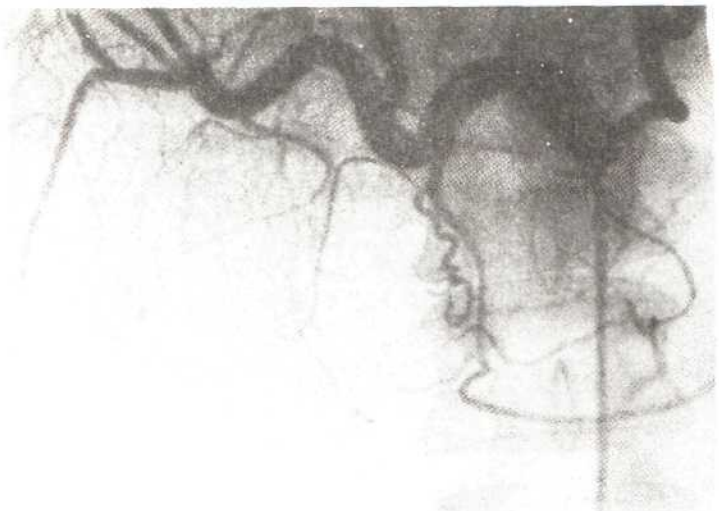


Рис. 15. Целиакофамма. Малый рак головки поджелудочной железы. Ампутация задней верхней ианкреатодуоденальной артерии и инфильтрация гастродуоденальной артерии.

сосуды, в том числе из-за особенностей кровоснабжения железы и суперпозиции тени многочисленных сосудов. Поэтому выявление и оценка распространенности рака поджелудочной железы базируются прежде всего на симптомах инфильтрации и стеноза (вплоть до ампутации) артерий панкреатодуоденальной зоны. Опухоли малой величины приводят к инфильтрации собственных артерий железы (рис. 15), реже — артерий двенадцатиперстной кишки и гастродуоденальной артерии. При распространенных опухолях инфильтрация захватывает селезеночную артерию (опухоль тела и хвоста железы), общую и собственную печеночные артерии (рис. 16), чревный ствол.

Изменения вен при опухолях поджелудочной железы возникают, по-видимому, раньше, чем артерий. Описан богатый набор флебографических признаков рака, выявляемых при чреспеченочной портографии и суперселективной флебографии. В зависимости от размеров и локализации опухоли поражение крупных вен варьирует от асимметричного давления до инфильтрации стенки и даже полной непроходимости сосуда. При раке хвоста и тела железы, как правило, отмечается инфильтрация селезеночной вены — просвет ее становится неравномерным, контуры неровными. Системное портальное давление не меняется, но проксимальнее сужения возникает «регионарная» портальная гипертензия с давлением 220—350 мм вод. ст. и более. Измерение давления по сторонам суженного участка указывает на большой градиент. Полная окклюзия вены может сопровождаться «опухолевым тромбозом». На компьютерных томограммах и при флебографии отмечается увеличение селезенки и удается выявить шунтирование по венам свода желудка.

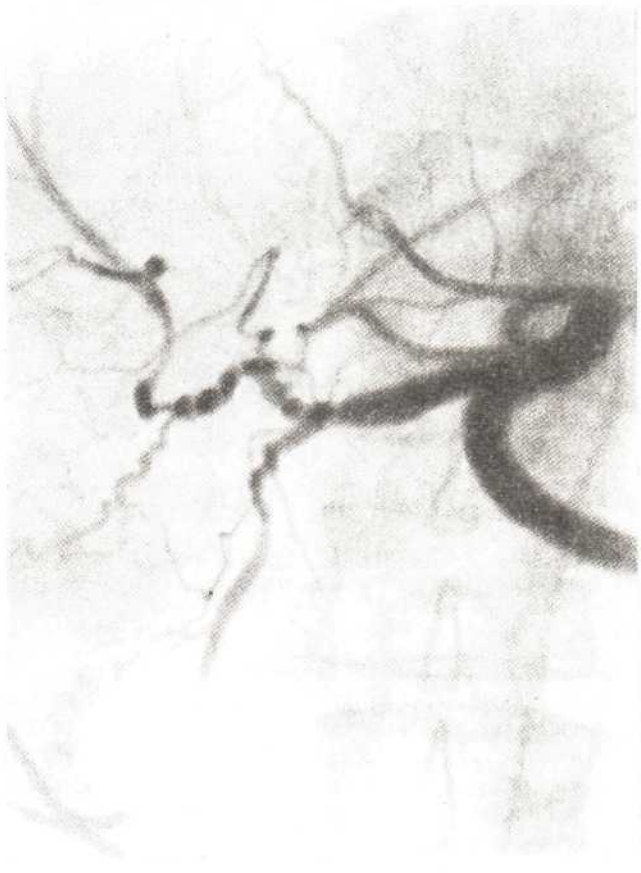


Рис. 16. Целиакограмма. Большая опухоль поджелудочной железы. Инфильтрация начального отрезка общей печеночной артерии, узурация гастродуоденальной, правой и собственной печеночных артерий, пузырной артерии и артерий V—VI сегментов печени.

Вены тела и хвоста зондируются с большим трудом. На флебограммах они резко извиты, имеют зигзагообразный ход, неравномерный просвет. Выявляются аномальные вено-венозные анастомозы, ампутации отдельных вен. Поперечная вена железы может быть прервана, ампутированный ее конец имеет вид мениска или конуса.

Рак головки железы отображается на портограммах типичным циркулярным сужением начального отрезка ствола воротной вены и прилежащей терминальной части верхней брыжеечной вены <Срлт. YV>. YoewsypA C}~яш%ъ -аероьн^ь, ха* *Ьп* ътта^тые ъ просвет сосуда. Градиент давления даже при относительной широкой вене в области стеноза достигает 100 мм вод. ст. и более. Развивается система компенсаторного оттока крови путем расширения вен, дренирующих головку поджелудочной железы, и вен печеночно-две-

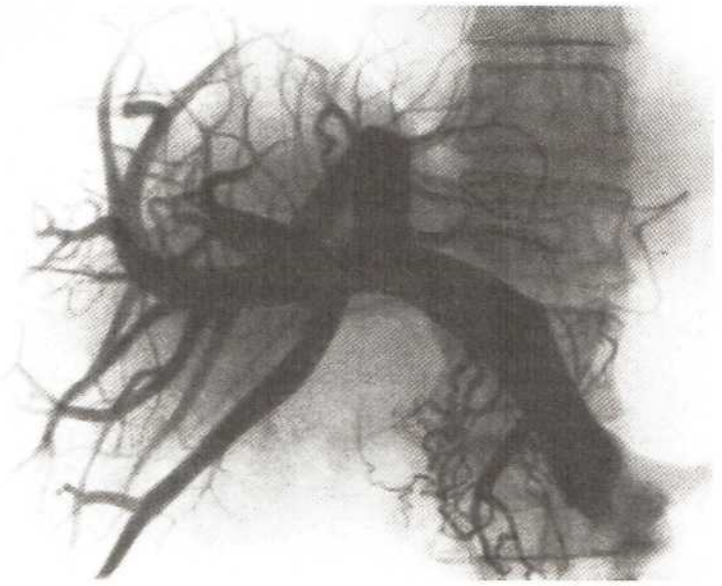


Рис. 17. Чрескожная чреспеченочная портография. Рак поджелудочной железы. Протяженное сужение ствола воротной вены. Вены головки поджелудочной железы расширены и извилисты.

надцатиперстной связки с изменением направления тока крови в них. В поздних фазах флебографии могут визуализироваться vasa vasorum воротной вены в виде небольших метелок в проекции стенки постстенотического отдела. При суперселективной флебографии выявляются неравномерность калибра, извитость и ампутации панкреатодуоденальных вен. Эти же признаки позволяют обнаружить прорастание опухоли в стенку двенадцатиперстной кишки.

Показатели диагностической точности и неудач при раке поджелудочной железы, поданным зарубежных авторов, составляют для УЗИ 86 и 10%, КТ — 80 и 8%, цитологического исследования панкреатического сока — 86 и 16%, ЭРПХГ — 89 и 15%, ангиографии — 70—90 и 0%. Но естественно, что эти цифры колеблются в зависимости от уровня используемой техники и опыта исследователя. Кроме того, они варьируют в связи со стадией развития опухоли. Так, при раке поджелудочной железы, осложненном холестазом, чувствительность КТ достигает 90%, а специфичность — 78% [Тодуа Ф. И. и др., 1988].

3.3.7. Доброкачественные и гормонально-активные опухоли поджелудочной железы

Возможность выявления опухолей поджелудочной железы зависит от их объема и гормональной активности. Большинство гормонально-неактивных' опухолей составляют цистаденомы. На обзорных рентгенограммах они не дают отображения, равно

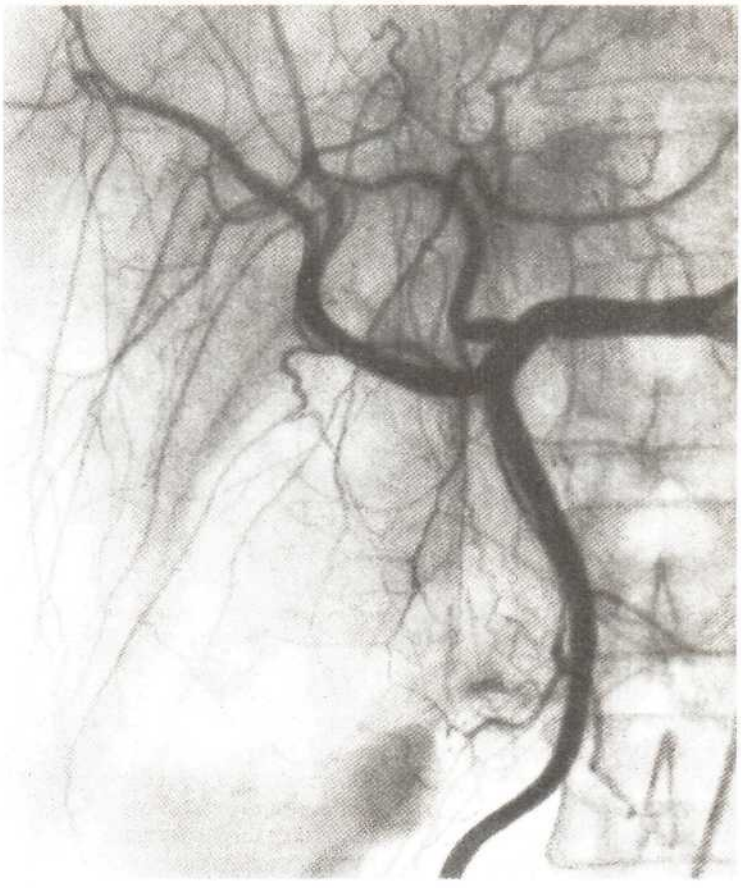


Рис. 18. Целиакограмма. Зона гиперваскуляризации в области инсуломы поджелудочной железы.

как фибромы, миксомы и другие доброкачественные опухоли. Но примерно в '/з микрокистозных и '/5 слизистых опухолей могут быть видимые на снимке отложения извести. Крупные цистаденомы иногда удается заподозрить при рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта, если они вызывают смещение соседних структур, в частности двенадцатиперстной кишки. Ультразвуковое сканирование и КТ позволяют обнаружить объемный процесс в поджелудочной железе. После быстрого введения в вену «болюса» контрастного вещества границы опухолевого узла на томограммах выделяются более четко. Для цистаденомы типичны наличие перегородок и резкие волнистые края.

Ангиографическая картина доброкачественных опухолей неоднозначна. При гиперваскулярных опухолях артерии в зоне опухоли выражены отчетливо, имеют ровные очертания. Артериальный ри-

сунок в опухоли усилен (рис. 18). В частности, при цистаденоме очаг гиперваскуляризации состоит из новообразованных сосудов и многочисленных смещенных к периферии узла мелких веточек. Накопление препарата в опухоли в паренхиматозную фазу повышено, но тень неоднородна ввиду наличия кистозных полостей. Идентификация микрокистозных цистаденом затруднена лишь в случаях сопутствующего панкреатита. При локализации опухоли в хвосте железы ее приходится отличать от добавочной селезенки — иногда необходимо для этого выполнить сцинтиграфию селезенки. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы с выраженным фиброзным компонентом, а также слизистые опухоли малососудисты; их выявление требует скрупулезного сопоставления данных КТ и артериографии.

Гормонально-активные опухоли представлены преимущественно доброкачественными опухолями, относящимися морфологически к карциноидам, а по клеточной принадлежности — к APUD-системе. Трудности в диагностике апудом связаны с рядом факторов. Нередко опухоли имеют микроскопические размеры, характеризуются микроаденоматозом, гиперплазией клеток (инсулоцитов, А-клеток; гастриноцитов и др.) — последние удается распознать лишь с помощью иммуноморфологических исследований образцов ткани железы. Расположение апудом вариабельно; нередки эктопии с локализацией этих опухолей в других органах.

При выявлении какого-либо из многочисленных синдромов гиперпродукции гастроинтестинальных гормонов проводят радиоиммунный анализ периферической крови с определением уровня соответствующих гормонов. Но возможности данного исследования ограничены из-за сильного разведения гормона в периферической крови, фазового характера экскреции гормонов, зависимости их уровня от многих причин (состояние печени, поджелудочной железы, содержания аминокислот крови и др.). Поэтому применяют комплекс лучевых методов. На первом этапе целесообразны УЗИ и КТ, чтобы обнаружить опухоль в поджелудочной железе и уточнить ее топографию. Для этой же цели прибегают к целиакографии. Эти методы дают возможность выявить опухолевый узел размерами не менее 2—3 см. На ангиограммах для инсуломы типичен округлый ограниченный участок гиперваскуляризации в виде густой сети мелких извитых сосудов. В паренхиматозной фазе формируется интенсивная тень, которая прослеживается на ангиограммах в течение 10—12 с после окончания инъекции. Кроме того, целиакография дает важные сведения о положении воротной вены. В случае синдрома Золлингера—Эллисона дополнительные данные доставляет рентгенологическое исследование пищеварительного тракта. Отмечаются ускоренное опорожнение желудка, утолщение складок слизистой оболочки в нем, гипертрофия дуоденальных (бруннеровых) желез в луковице (зернистость ее рельефа), изъязвления в желудке и двенадцатиперстной кишке. Особенно показательны атипично расположенные изъязвления — в дистальных частях двенадцатиперстной кишки.

На следующем этапе осуществляют чрескожную чреспеченочную катетеризацию воротной вены и вен поджелудочной железы для обнаружения очага гиперпродукции гормона в железе или окружающих структурах. Производят заборы крови из воротной вены и ее крупных притоков. Затем последовательно зондируют вены хвоста, тела и головки железы, проводят контрольную флебографию и новые заборы крови. При этом используют провоцирующие тесты, стимулирующие выброс гормона. При инсуломах с целью стимуляции вводят инсулин внутривенно или раствор глюкозы в чревный ствол. При гастриномах выброс гастрина вызывают введением растворов солей кальция в чревный ствол, при глюкагономе — гидролизатов белков. Выброс тахикининов при карциноиде провоцируют приемом внутрь алкоголя. Критериями апудомы являются гиперпродукция гормона, т. е. повышение содержания его в той или иной вене поджелудочной железы в 2—15 раз и более, а также выраженная реакция на тест стимуляции. Радиоиммунный анализ полученных порций крови позволяет констатировать наличие апудомы даже микроскопических размеров, что оправдывает хирургическое вмешательство даже при отсутствии видимой опухоли на компьютерных томограммах и при артериографии. При подозрении на метастазы гормонально-активной опухоли в печень заборы крови производят из печеночных вен.

3.4. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С УЗИ целесообразно начинать инструментальное обследование больного при подозрении на патологию поджелудочной железы. Данный метод используют также для уточнения характера изменений в поджелудочной железе при безуспешности или невозможности применить другие инструментальные методы, а также при необходимости многократных повторных исследований при динамическом наблюдении за больным.

УЗИ поджелудочной железы, которая расположена в забрюшинном пространстве, является частью исследования этой области и брюшной полости. На первом этапе проводят общий осмотр брюшной полости и забрюшинного пространства, исключают наличие свободной жидкости в брюшной и плевральной полостях. На втором этапе изучают отдельные органы и в том числе поджелудочную железу. На третьем этапе осуществляют прицельный осмотр зон, подозрительных на наличие патологического процесса.

В неясных случаях прибегают к проведению тонкоигольной биопсии под ультразвуковым контролем с целью извлечения материала для морфологического исследования; введения контрастных веществ для последующего рентгенологического исследования; в лечебных целях — для промывания и дренирования гнойных и других полостей; введения лекарственных препаратов (антибиотики, склерозирующие растворы, химиотерапевтические средства и др.). Проведение данных процедур прицельно, уменьшает риск осложнений, уве-

личивает точность диагностики и расширяет возможности лечебных воздействий.

Ультразвуковая томография поджелудочной железы позволяет охарактеризовать ее макроструктуру, положение относительно сосудов-ориентров и позвоночного столба; форму, контуры, величину; состояние панкреатического протока, а также взаимоотношения поджелудочной железы с другими органами и тканями.

Исследование проводят утром, натощак, без какой-либо предварительной подготовки. При выраженном метеоризме за 3 дня до исследования исключают продукты, способствующие газообразованию в кишечнике (цельное молоко, горох, капуста, черный хлеб, виноград и др.) и назначают активированный уголь по 1—2 таблетки 6 раз в день; ферментные препараты по 2 капсулы или по 2 таблетки 4 раза в день за 2 сут до исследования.

Методике выявления поджелудочной железы уделяют особое внимание. Наиболее удобным доступом является эпигастральная область, где осуществляют множественные поперечные, косые и продольные (относительно оси тела) сечения — томограммы в различных положениях обследуемого: лежа на спине, с поворотами, на правом и левом боку, сидя или стоя; в разные фазы дыхания, с обязательным осмотром во время глубокого вдоха. Хвост поджелудочной железы можно исследовать также со стороны спины через левую поясничную область.

Форма поджелудочной железы в переднезаднем направлении уплощенная, трапециевидная в области тела, лентовидная по длине. Ход ее вариабелен, извилист: головка справа от позвоночника, тело кпереди, хвост влево от позвоночника идет вверх к воротам селезенки. Получить одновременно изображение всех отделов бывает затруднительно. Для детального осмотра головки и хвоста прибегают к дополнительным приемам, сдвигая эхозонд правее средней линии или в левое подреберье для изучения соответственно головки и хвоста.

В ряде случаев для обнаружения поджелудочной железы необходимо прибегать к заполнению желудка жидкостью (теплая кипяченая вода, молоко, *фруктовый сок, кисель и др.), которые исследуемый* пьет небольшими глотками не прерываясь или через соломинку При этом выявляется полость желудка и видно вихревое

анэхогенная полость желудка, а за ним — поджелудочная железа. Структура железы в этих случаях кажется более эхогенной, что необходимо учитывать при трактовке полученной картины.

Осмотру поджелудочной железы предшествует выявление сосудов, являющихся ориентирами для ее нахождения: аорты, нижней полой и селезеночной вен, а также верхней брыжеечной артерии и чревного ствола. Характеризуют их положение, диаметр, наружный и внутренний контуры, пульсации, наличие внутрипросветных образований. По правому наружному контуру головку огибает двенадцатиперстная кишка, сзади головка «упирается» в нижнюю полую вену (рис. 19, 20).

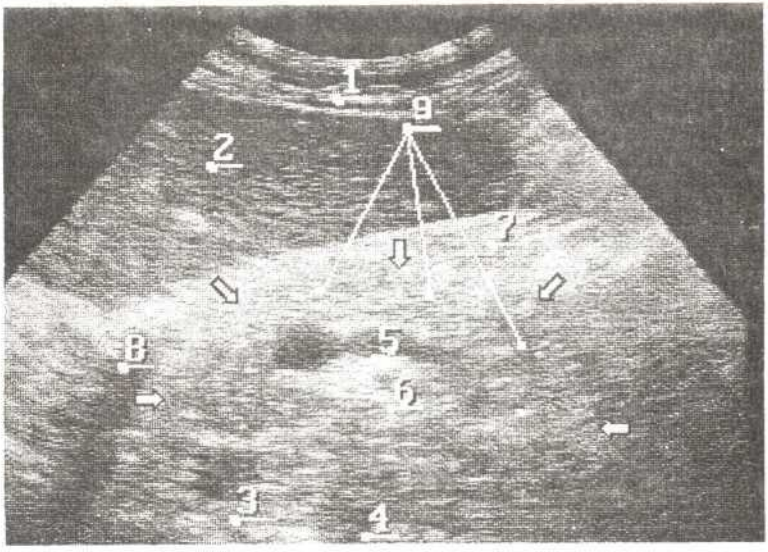


Рис. 19. Эхограмма. Ультразвуковая топография поджелудочной железы.

1 — кожа, подкожная жировая клетчатка; 2 — печень; 3 — нижняя полая вена; 4 — аорта; **5** — селезеночная **вена;** 6— верхняя брыжеечная артерия; 7 — **верхний** отдел желудка; 8 — двенадцатиперстная кишка; 9 — поджелудочная железа **(переднебоковые контуры** указаны стрелками).

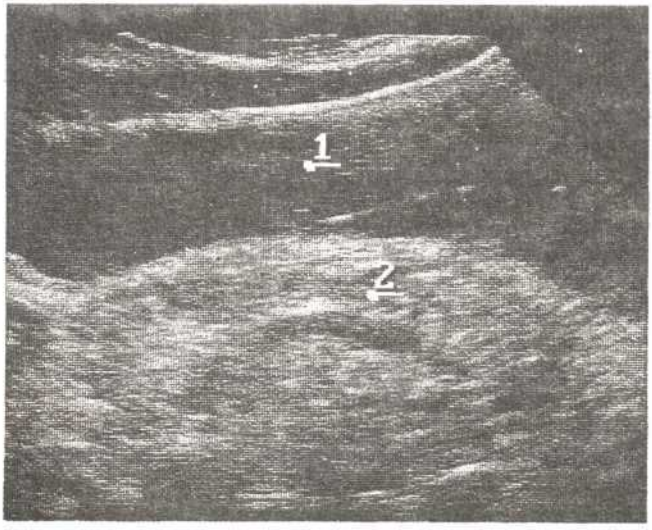


Рис. 20. Эхограмма. На фоне заполненного жидкостью желудка (1) определяется поджелудочная железа (2). Отчетливо видны макроструктура и главный панкреатический проток в виде фрагментов трубчатых структур в теле и головке поджелудочной железы.

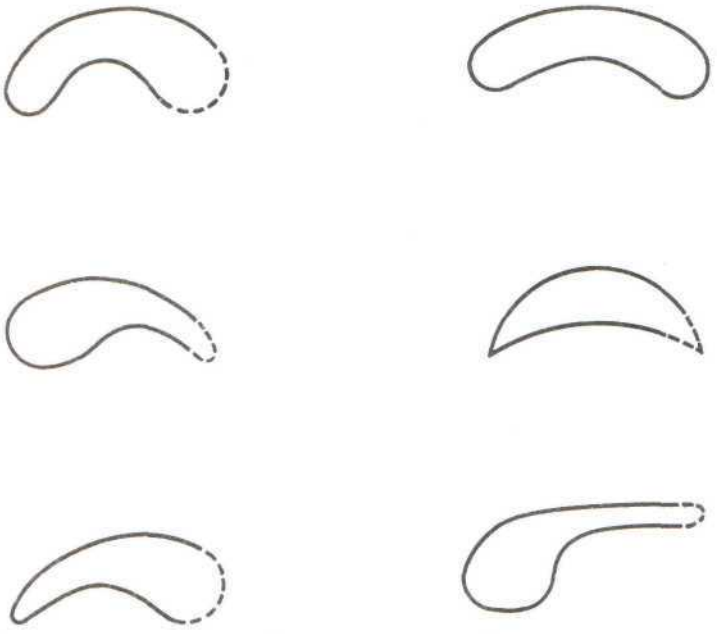


Рис. 21. Наиболее типичные варианты формы поджелудочной железы.

Варианты формы поджелудочной железы представлены на рис. 21. Контуры поджелудочной железы у здоровых людей достаточно четкие, они плавно переходят от одной части железы к другой. В месте перехода головки в тело, тела в хвост и в области поворота хвоста к селезенке заметны выбухания, обусловленные естественным изгибом железы. Любая неровность контуров, прерывистость, нечеткость, а также выбухания в нетипичном месте должны прицельно изучаться для исключения патологических изменений структуры.

Структура поджелудочной железы в норме достаточно однородна, эхогенность ее (степень отражений) средней интенсивности, равна или несколько превосходит эхогенность печени. Ультразвуковой узор мелкосетчатый, имеет вид булыжной мостовой или пчелиных сот. При увеличении или уменьшении эхогенности тканей, а также при нарушении равномерности проводят прицельный осмотр подозрительных зон, меняя режим работы прибора.

Главный панкреатический проток виден в 60% случаев. Он просматривается в толще железы, идет параллельно селезеночной вене в виде трубчатой, тонкой структуры до 2 мм в диаметре. Иногда можно наблюдать множественные ответвления, идущие в глубь железы, подобно корню растения.

Имеется несколько способов измерения поджелудочной железы. В практических целях наиболее просто пользоваться способом, указанным на рис. 22, где представлены средние значения размеров

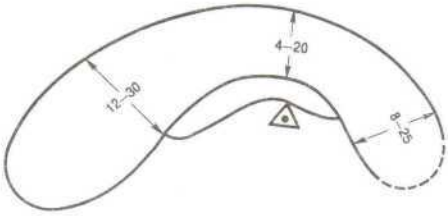


Рис. 22. Измерение поджелудочной железы.



Рис. 23. Эхограмма. Ультразвуковая картина поджелудочной железы у человека пожилого возраста: железа небольшая (в форме подковы), с четкими, неровными контурами, эхогенность ее равномерно повышена.

поджелудочной железы у здоровых, нормостенического телосложения лиц.

С возрастом ацинарная ткань в поджелудочной железе атрофируется, разрастается соединительная ткань. У лиц пожилого и старческого возраста эхогенность железы бывает значительно повышенной, размеры ее уменьшены (рис. 23).

3.4.1. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы

Аденомы, карциноиды представляют собой, как правило, одиночные образования овальной или округлой формы, небольших размеров, расположенные чаще в хвосте или теле поджелудочной железы. Они имеют ровные четкие контуры, гипоэхогенную равномерную структуру, реже содержат гиперэхогенные или мелкие кистовидные включения. Требуют морфологической верификации.



Рис. 24. Эхограмма. Небольшая доброкачественная опухоль (обозначена жирными крестиками) на границе тела и головки (обозначена тонкими крестиками) поджелудочной железы.

Дифференциальную диагностику в первую очередь проводят с гипоэхогенными метастазами (рис. 24).

Доброкачественные опухоли соединительнотканного происхождения (лимфангиомы, миомы, фибромы, хондромы, миксомы) и смешанные чаще отличаются гиперэхогенной структурой. Оба вида опухолей могут выявляться как на фоне измененной, так и на фоне нормальной ткани поджелудочной железы.

3.4.2. Кисты поджелудочной железы

Кисты поджелудочной железы — образования округлой, овальной или иной формы, не дающие отраженных сигналов (эхонегативные), за которыми следует усиление изображения подлежащих тканей (эффект дистального усиления). Контуры, как правило, ровные и четкие, за исключением формирующихся псевдокист. Задняя стенка видна более отчетливо. Содержимое неосложненных кист гомогенное (рис. 25, 26).

Наличие негомогенного содержимого, мелкодисперного или иного осадка, неровности контуров подозрительны в отношении кровоизлияния, нагноения или злокачественной природы кисты. Неровность внутреннего контура, разного рода наложения на стенках, перегородке, кальцинаты в полости или кальцинированная капсула настораживают в отношении паразитарной, чаще эхинококковой, природы кисты. Небольшие кисты иногда напоминают по виду опухоли, однако за опухолями не наблюдается дистального усиления.



Рис. 25. Эхограмма. Псевдокиста на фоне обострения хронического панкреатита: эхогенность поджелудочной железы неоднородная; головка значительно увеличена, в центре ее зона распада тканей с формированием псевдокисты (1).



Рис. 26. Эхограмма. Киста на фоне обострения хронического панкреатита: поджелудочная железа с неровными контурами; эхогенность ее в области хвоста снижена, в теле и головке — неравномерно повышена. Главный проток умеренно расширен. Головка увеличена, в ней имеется киста до 2 см в диаметре (за которой следует усиление изображения подлежащих тканей).

В ряде случаев наполненный содержимым желудок может быть принят за кисту поджелудочной железы. Для их разграничения больному дают выпить небольшое количество жидкости, во время приема которой в желудке будут заметны вихревое движение и увеличение видимой полости. Киста поджелудочной железы при этом не меняет своих размеров.

К осложнениям кист поджелудочной железы можно отнести сдавление крупных сосудов (наблюдается редко, так как кисты имеют тенденцию располагаться кпереди от крупных сосудов); механическую желтуху при сдавлении кистой головки желчевыводящих путей; возникновение асцита и гидроторакса. Данные осложнения могут быть обнаружены при полном методическом УЗИ брюшной и плевральных полостей и забрюшинного пространства.

Средние размеры кист, определяемых в поджелудочной железе, составляют 3—4 см; наименьшие размеры, при которых киста может быть выявлена, — 0,6—0,8 см.

При кистах огромных размеров (более 10 см) бывает трудно установить их связь с определенным органом, особенно при нетипичном расположении и наличии ножки. Заключение о связи кисты с поджелудочной железой в этих случаях бывает предположительным.

3.4.3. Злокачественные опухоли поджелудочной железы

Злокачественные опухоли поджелудочной железы, как правило, бывают первичными и лишь изредка метастатическими. Дифференциальная диагностика их трудна, особенно когда опухоль небольших размеров. При метастазах отмечается относительно более четко отграничение от окружающих тканей; изредка выявляется гипоэхогенный ободок вокруг очага. Однако последний признак непостоянен и встречается значительно реже, чем при метастазах в печени.

Среди первичных опухолей в подавляющем большинстве случаев обнаруживается рак поджелудочной железы, исходящий из эпителия протоков, железистой паренхимы и инсулоцитов (рис. 27, 28, 29). Поражается чаще один из отделов железы, но может иметь место и диффузное поражение опухолью всей железы.

Можно выделить несколько типов ультразвукового изображения раки поджелудочной железы. Наиболее типичное из них — в виде выделяющегося на фоне ткани железы объемного образования с просматриваемой гипо- или анэхогенной структурой, чаще с неровными контурами. Усиления изображения подлежащих тканей за опухолью не определяется. Отдел железы, где расположена опухоль, как правило, увеличен.

Наиболее сложен в дифференциально-диагностическом плане тип изображения, характеризующийся локальным (реже диффузным) увеличением размеров железы, неоднородностью ее структуры с чередованием в разных пропорциях гипо- и гиперэхогенных зон разной величины. Подобную картину можно наблюдать при обострении хронического панкреатита, индуративном панкреатите. Расширенный главный проток, кисты, выявляемые при этом, могут

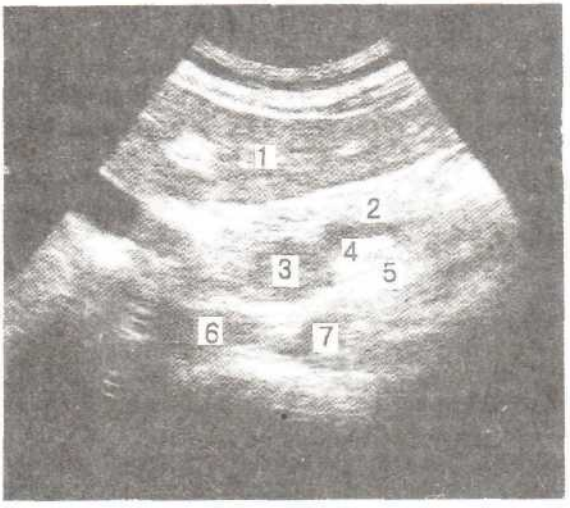


Рис. 27. Эхограмма. Рак поджелудочной железы.
1 — печень; 2 — поджелудочная железа; 3 — опухоль в области крючковидного отростка головки размером 2,2х2,6 мм с неровными контурами, гипоэхогенная; 4 — селезеночная вена; 5 — верхняя брыжеечная артерия; 6 — нижняя полая вена; 7 — аорта.



Рис. 28. Эхограмма. Рак поджелудочной железы. В области тела и хвоста поджелудочной железы расположена опухоль (обозначена крестиками) размером 28*24 мм, с неровными контурами, неоднородной структуры, гипоэхогенная. Главный проток в теле умеренно расширен.



Рис. 29. Эхограмма. Злокачественная опухоль хвоста и тела поджелудочной железы в виде шпоэхогенного узла непра-•**иьной** формы, с неровными, **нечеткими** контурами.

быть следствием сдавления протока как опухолью, так и фиброзной тканью, а также результатом воспаления и отека тканей железы. Для опухоли более характерны неровные, нечеткие контуры. Однако при длительном течении хронического панкреатита, особенно после перенесенного панкреонекроза, контуры железы также выглядят неровными. Нечеткость контуров бывает заметна при выраженном отеке железы.

Трудна также интерпретация небольших опухолей поджелудочной железы, которые не привели еще к выраженному ее увеличению *ш* просматриваются как участок пониженной эхогенности на фоне неизмененной или измененной ткани железы. В дифференциальном плане необходимо иметь в виду локальный отек поджелудочной железы. Сомнения в этих случаях иногда разрешаются при динаммческом контрольном исследовании на фоне мочегонной терапии млн пункционной биопсии под контролем УЗИ.

В ряде случаев тот или иной отдел железы не контурируется, изображение железы как бы прерывается и вместо него обнаруживаются очертания опухолевидной массы, наслаивающейся на соседние органы. Заполнение желудка жидкостью может прояснять топографические отношения. При больших размерах образования затруднительно выявить первичную локализацию опухоли.

Иногда каких-либо заметных изменений ультразвуковой структуры поджелудочной железы при наличии в ней опухоли выявить ше удается. Имеются лишь увеличение того или иного отдела или

выбухание контура железы в нетипичном месте, смещение или сдавление сосудов. Данные признаки служат показанием для активного динамического наблюдения и дообследования больного с помощью других методов.

Осложнения опухолей поджелудочной железы в виде расширения главного протока (вплоть до образования кист), сдавления билиарного дерева с расширением вне- и внутрипеченочных желчных протоков, смещения или сдавления сосудов зависят от локализации опухоли и направления ее роста. Так, при раке головки чаще и раньше развивается синдром механической желтухи, сдавливаются нижняя полая и воротная вены, иногда в них заметны тромбы. При раке тела происходит смещение или сдавление селезеночной вены и верхних брыжеечных артерии и вены; при локализации в области хвоста — селезеночной вены.

При распаде опухоли в ней становятся заметны неправильной формы менее эхогенные участки, за которыми может следовать нерезко выраженное дистальное усиление.

При УЗИ можно также выявить метастазы опухоли в забрюшинные лимфатические узлы, по ходу крупных сосудов, в печени, других органах; наличие свободной или осумкованной жидкости в сальниковой сумке, брюшной и плевральных полостях. Иногда увеличенные лимфатические узлы сливаются с основной опухолью и образуют конгломераты. О прорастании опухоли в близлежащие органы будут свидетельствовать неровность контуров и интимное прилегание к близлежащим органам; при прорастании в желудок или петли кишки выявляется так называемый симптом поражения полого органа.

3.4.4. Панкреатиты

При хроническом панкреатите ультразвуковая картина зависит от стадии процесса, давности и характера заболевания.

На ранних этапах развития хронического панкреатита каких-либо отклонений в ультразвуковом изображении поджелудочной железы может не быть. В дальнейшем, по мере развития процесса и повторяющихся обострениях, а также в случаях, когда хронический панкреатит явился исходом острого или панкреонекроза, выявляется неоднородность структуры железы с преобладанием более эхогенного фона с гиперэхогенными участками различной величины, отражающими развитие фиброзной ткани.

Необходимо отметить, что у практически здоровых людей старше 50 лет поджелудочная железа может выглядеть гиперэхогенной за счет возрастных изменений, заключающихся в развитии фиброзной ткани и жировых отложений. У тучных людей отмечается жировая инфильтрация поджелудочной железы, что также проявляется гиперэхогенностью структуры. И в том, и в другом случае структура железы в отличие от таковой при хроническом панкреатите выглядит более однородной.

Контуры поджелудочной железы при хроническом панкреатите

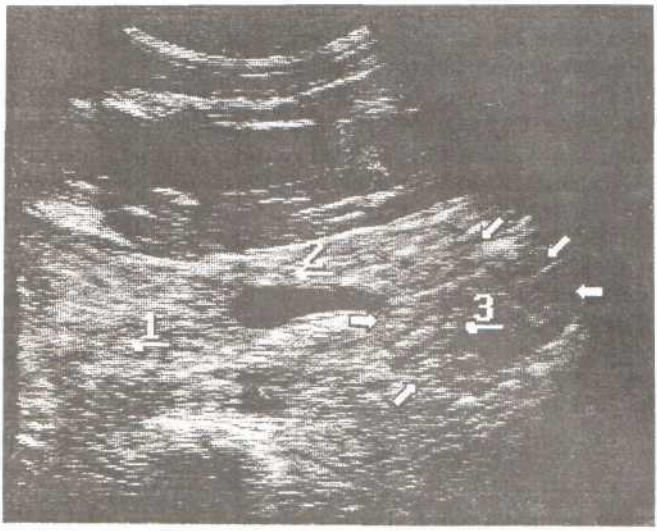


Рис. 30. Эхограмма. Обострение хронического панкреатита; отек хвоста поджелудочной железы: увеличение размеров хвоста и снижение его эхогенности, неравномерная структура головки и тела.

1 — головка; 2 — тело; 3 — хвост поджелудочной железы, контуры его обозначены стрелками.

с течением времени деформируются и выглядят неровными. Главный проток расширяется. Расширение протока может быть равномерным или четкообразным. По ходу протока и в толще железы могут определяться конкременты (микро- и макролиты), имеющие вид гиперэхогенных очажков различной величины, за наиболее эхогенными из которых заметна ультразвуковая тень. Встречаются кисты.

При обострении хронического панкреатита выявляются ультразвуковые признаки отека тканей поджелудочной железы. Они проявляются увеличением размеров того или иного отдела, редко — всей железы; значительным снижением эхогенности (рис. 30). При этом на фоне общего снижения эхогенности, как правило, остаются заметными очажки с повышенным уровнем отражений, свидетельствующие о наличии фиброза железы, присутствия конкрементов и др. Может иметь место смещение или сдавление нижней полой, воротной и селезеночной вен; при локализации процесса в головке — расширение желчевыводящих путей.

В ряде случаев за увеличенным гипоэхогенным участком может следовать умеренно выраженное дистальное усиление и приходится проводить дифференциальную диагностику с кистой поджелудочной железы. Динамический ультразвуковой контроль при этом будет иметь решающее значение. В ряде случаев с нарастанием лейкоцитарной инфильтрации междольковой соединительной ткани и всех слоев протоков, десквамации эпителия, появления слизисто-гнойного экссудата в протоках и др. ультразвуковая картина претерпевает

изменения: пораженный участок становится более эхогенным, увеличивается число гиперэхогенных очажков, расширяется главный проток, в нем могут стать заметными мелкие конкременты.

При более тяжелом течении могут формироваться мелкие гнойники или более крупные абсцессы. Последние имеют вид округлых участков с нечеткими контурами, сливающимися с окружающими тканями; за ними может появиться нечеткое дистальное усиление. На месте гнойного расплавления тканей иногда образуется псевдокиста, которая имеет характерные ультразвуковые признаки.

При распространении гнойного процесса за пределы поджелудочной железы контуры последней становятся расплывчатыми, поджелудочная железа теряет свои характерные очертания. Могут быть выявлены тромбы в нижней полой, воротной и селезеночной венах; жидкость под диафрагмой, отлогих местах живота, в плевральных синусах.

Обострение хронического панкреатита может сопровождаться деструкцией ткани железы. При остром некрозе поджелудочной железы отмечаются значительное, чаще локальное, увеличение одного из ее отделов, дезорганизация структуры железы с наличием участков неправильной формы, отражения от которых незначительны; за ними может следовать дистальное усиление.

При частых обострениях размеры поджелудочной железы не достигают нормальных, остаются увеличенными; усиливается неоднородность структуры с чередованием гипо- и гиперэхогенных участков; контуры железы неровные; может иметь место сдавление нижней полой, воротной и селезеночной вен, верхней брыжеечной артерии. По ультразвуковым признакам такую (псевдотуморозную) форму хронического панкреатита необходимо дифференцировать от опухоли поджелудочной железы.

С течением времени происходят атрофия паренхимы железы, значительное разрастание соединительной ткани; поджелудочная железа уменьшается в размерах и имеет вид тонкого гиперэхогенного тяжа; главный проток нередко остается расширенным, просматриваются кисты.

3.4.5. Туберкулез поджелудочной железы

Туберкулез поджелудочной железы выявляется крайне редко. Ультразвуковая картина зависит от формы поражения: при диффузных изменениях напоминает таковую при хронических панкреатитах; в связи с тем что значительно выражена фиброзная ткань, кальцинаты отражения от тканей железы бывают высокой интенсивности. Туберкулезные каверны могут быть приняты за псевдокисту поджелудочной железы.

3.4.6. Жировая инфильтрация поджелудочной железы

Жировая инфильтрация поджелудочной железы обнаруживается часто у тучных людей, у лиц, злоупотребляющих алкоголем; как правило, сочетается с жировой инфильтрацией печени. Поджелу-



Рис. 31. Эхограмма. Жировая инфильтрация поджелудочной железы в сочетании с жировой инфильтрацией печени при ожирении.

дочная железа при этом имеет нормальные размеры или может быть несколько увеличена; контуры ее ровные; эхогенность повышена, как правило, равномерная; главный проток не расширен (рис. 31).

3.4.7. Сифилис поджелудочной железы

Сифилис поджелудочной железы встречается крайне редко. При диффузных поражениях ультразвуковая картина напоминает хронический панкреатит. После проведения специфического лечения признаки поражения поджелудочной железы могут исчезнуть. Гумма поджелудочной железы имеет ультразвуковые признаки, сходные с таковыми при опухолях.

При длительном течении заболевания развивается резкий склероз железы и она выглядит гипсрэхогенным тяжем.

3.4.8. Паразитарные поражения поджелудочной железы

При эхинококкозе выявляются кисты, имеющие многокамерное строение, дочерние кисты; неровность внутренних контуров за счет сколексов; на поздних стадиях — выраженная гиперэхогенная капсула за счет ее кальцификации. При кистах более 10 см, выходящих за контур железы, бывает трудно определить ее первичную локализацию. На ранних стадиях ультразвуковая картина при эхинококкозе может напоминать небольшую опухоль или иметь вид доброкачественной кисты. Дополнительные сведения получают, проводя специфические серологические пробы.

Глава 4

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Функция поджелудочной железы, как и других органов пищеварения, в значительной степени подвержена влиянию ЦНС. Различные стрессовые ситуации, особенно повторяющиеся, длительные депрессивные состояния могут сопровождаться временными изменениями функций всех систем организма, в том числе и изменениями панкреатического сокоотделения.

В первом случае (при возбуждении, стрессе) обычно наблюдается некоторое усиление сокоотделения, во втором — угнетение ее секреции (как и многих функций органов и систем организма). Само собой разумеется, что эти влияния центральных органов регуляции не столько прямо воздействуют на функцию этого органа, а включают всю систему регулирующих механизмов, которая включает в себя гормоны некоторых эндокринных желез и ряд гастроинтестинальных гормонов, систему простагландинов и др.

Функциональные расстройства поджелудочной железы нередко сопутствуют другим заболеваниям пищеварительной системы — язвенной болезни, холециститу, хроническому гастриту, дуодениту и др.

Основными предрасполагающими факторами для возникновения функциональных нарушений поджелудочной железы при язвенной болезни являются характерная для этого заболевания выраженная дискинезия двенадцатиперстной кишки, развитие и прогрессирование дуоденита, значительная длительность язвенной болезни и ее частое рецидивирование. Характер функциональных изменений поджелудочной железы при язвенной болезни у разных больных неоднозначен, но чаще наблюдается снижение активности панкреатических ферментов (амилазы, трипсина, липазы) в дуоденальном содержимом (это определяется при дуоденальном зондировании) и их умеренное повышение в крови. Некоторые исследователи наблюдали «диссоциацию панкреатического ферментовыделения»: повышение активности амилазы в дуоденальном содержимом, снижение активности липазы и другие изменения. В ряде случаев несколько снижается инкреторная функция поджелудочной железы. При хронических атрофических гастритах с секреторной недостаточностью также нередко наблюдается снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы: уменьшение по сравнению с нормой продукции общего количества сока, выделяемого в единицу времени как до стимуляции поджелудочной железы, так и после нее, снижение содержания в панкреатическом соке бикарбонатов и ферментов (некоторые авторы отмечали также наличие «диссоциации ферментовыделения»), повышение содержания панкреатических ферментов в крови. Наблюдается умеренная гиперамилазурия; незначительные нарушения нередко отмечаются и инкреторной функции поджелудочной железы.

Функциональные нарушения поджелудочной железы при язвенной болезни и хроническом гастрите чаще выявляются при значительной давности заболевания и обычно не сопровождаются симптомами поражения железы, нередко имеют обратимый характер, исчезая с улучшением течения этих заболеваний под влиянием лечения (например, в стадии ремиссии язвенной болезни), не сопровождаются морфологическими изменениями поджелудочной железы, определяемыми современными диагностическими инструментальными методами (например, эхографией или сканированием). Функциональные нарушения при этих заболеваниях объясняются тесной функциональной взаимосвязью органов пищеварительной системы, нарушением нервной и гуморальной (гастроинтестинальные гормоны) регуляции поджелудочной железы. В редких случаях при этих заболеваниях развивается хронический панкреатит. Закономерно развитие панкреатита при пенетрации пептических язв в поджелудочную железу, а также при сопутствующих заболеваниях желчевыделительной системы. При атрофическом дуодените нарушается выработка панкреатического сока вследствие снижения выработки слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки естественных стимуляторов панкреатической секреции — гормонов секретина и панкреозимина.

Некоторые авторы обнаруживали функциональные изменения поджелудочной железы при хронических гепатитах и циррозах печени. В ряде случаев морфологические изменения типа хронического панкреатита и даже фиброза поджелудочной железы обнаруживаются при циррозах печени [Катаев С. С, 1993]. Описаны функциональные нарушения поджелудочной железы при хронических колитах, особенно при неспецифическом язвенном колите: диссоциация ферментов в дуоденальном содержимом (повышение активности амилазы, снижение липазы и трипсина), повышение активности аксилрезистентной липазы в сыворотке крови. Приблизительно у трети больных наблюдались незначительные нарушения функции инкреторного аппарата поджелудочной железы, также обратимого характера.

При функциональных нарушениях поджелудочной железы, однако, если и наблюдается снижение панкреатического сокоотделения, оно обычно не бывает очень значительным. Лишь при органических поражениях этого органа может быть резко нарушена внешнесекреторная функция поджелудочной железы. Панкреатическая ахилия (или резкое снижение выделения сока поджелудочной железой) может быть при тяжелых инфекционных заболеваниях, при раковой кахексии (при любой локализации опухоли, в данном случае речь не идет о раке поджелудочной железы) и при любой другой тяжелой интоксикации.

Клиника. Клиническая картина в относительно легких случаях неврогенного генеза незначительна: умеренные диспепсические явления, ощущение урчания или «переливания» в животе, несколько учащенный стул оформленной или полуоформленной консистенции. Таким образом, проявления весьма скромны, только у невропати-

ческих субъектов могут привлечь к себе внимание и вызвать беспокойство и желание обратиться к врачу. Следует отметить, однако, что психогенные и неврогенные снижения функции поджелудочной железы обычно не бывают изолированными: снижена желудочная секреция, секреция кишечных желез, а возможно, и нарушаются процессы всасывания. Поэтому функциональные нарушения поджелудочной железы, особенно если продолжаются достаточно длительно, не являются таким уж «безобидным» отклонением от нормы или «функциональным» нарушением. Если негативный, тормозящий фактор действует достаточно длительно, возможна даже некоторая атрофия паренхимы поджелудочной железы.

Функциональные нарушения поджелудочной железы, как отмечалось выше, могут иметь различные причины, нельзя, в частности, исключать и висцеро-висцеральные рефлексы с больных органов.

При повышении внешнесекреторной функции поджелудочной железы больные обычно не испытывают каких-либо неприятных ощущений. В отдельных случаях могут быть спастические кишечные боли и даже позывы на стул (при сильнейших волнениях, эмоциях), но прямого отношения к состоянию поджелудочной железы они не имеют.

Дифференциальная диагностика. В первую очередь проводят дифференциальную диагностику между функциональными расстройствами поджелудочной железы и хроническим панкреатитом, а также очаговыми заболеваниями поджелудочной железы. В пользу функционального характера поражения железы свидетельствует отсутствие клинически выраженных симптомов заболевания, а также признаков морфологических изменений поджелудочной железы, выявляемых эхографией, сканированием и с помощью других инструментальных методов исследования.

Лечение и профилактика. Заключается в правильном регулярном сбалансированном питании, своевременном выявлении и лечении заболеваний пищеварительного тракта, на фоне которых возможно вторичное вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс. В качестве временного симптоматического средства полезны препараты, рекомендуемые при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: панкреатин, панзинорм, фестал, солизим, сомилаза и др.

Если функциональные нарушения обусловлены в первую очередь церебральными механизмами регуляции, то необходима соответствующая терапия (седативные препараты, транквилизаторы — под контролем психоневролога, санаторное лечение).

Глава 5
АНОМАЛИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аномалии поджелудочной железы встречаются довольно нередко. Большая группа аномалий относится к вариантам размеров, формы и расположения поджелудочной железы и в основном не имеют клинического значения.

В то же время достаточно часто встречаются наследственные заболевания, значительно более серьезные, часть из них несовместима с жизнью и проявляется уже сразу после рождения, некоторые аномалии поджелудочной железы в большей или меньшей мере отражаются на состоянии здоровья больного и снижают качество жизни. Говоря об аномалиях поджелудочной железы, следует помнить, что многие наследственные болезни проявляются не одним каким-то пороком развития, а несколькими, иногда даже целыми комплексами таких пороков. Кроме того, немаловажным фактором является рост распространенности наследственных заболеваний в некоторых странах: например, в Швейцарии приблизительно каждый 13-й новорожденный при рождении или в течение жизни страдает полностью или частично генетически обусловленным заболеванием.

Однако в данной главе будут рассматриваться в основном те аномалии поджелудочной железы, с которыми больные могут длительное время жить и по поводу симптомов (или осложнений которых) обращаются к врачам; и таким больным медикам часто удается помочь.

В легких случаях врожденных аномалий поджелудочная железа может быть расщеплена по своей продольной оси или же головка поджелудочной железы может располагаться отдельно от ее тела.

Удвоение поджелудочной железы — крайне редкий порок развития; несколько чаще встречается расщепление ее хвоста.

В поджелудочной железе иногда наблюдается гетеротопия ткани селезенки; в этих случаях хвост железы обычно сращен с селезенкой; на разрезе определяются панкреатические островки темно-красной ткани размерами в несколько миллиметров.

Удвоение поджелудочной железы и гетеротопия ткани селезенки в поджелудочную железу сами по себе, по-видимому, какой-то реальной угрозы для развития ребенка не представляют, если не являются лишь одним из проявлений значительно более сложных дефектов развития, например синдромов Патау и де Ланге [Лазюк Г. И., 1991]. Дистопии и аномалии формы поджелудочной железы встречаются в случаях situs viscerum inversus (железа расположена справа «зеркально» к своему обычному расположению), а также (в меньшей степени) при смещении ее положения вследствие увеличения расположенных рядом органов (резко увеличенная селезенка, больших размеров левосторонние диафрагмальные грыжи и др.).

Кольцевидная железа. Сравнительно нередко встречается так называемая кольцевидная поджелудочная железа, возникающая в эмбриогенезе вследствие неравномерного роста дорсальной и вентральной закладок этого органа. Ткань поджелудочной железы при этом пороке развития располагается в виде кольца, которое полностью или почти полностью охватывает нисходящую часть двенадцатиперстной кишки. В одних случаях, что бывает относительно нередко, кольцевидная поджелудочная железа представляет собой сравнительно неопасный вид аномального развития железы, который или не причиняет особых беспокойств больному, либо, при доста-

точно выраженном стенозе, относительно несложно корригируется операцией. В то же время, что следует иметь в виду, кольцевидная поджелудочная железа может сочетаться с другими аномалиями развития пищеварительной системы, а в ряде случаев — и других органов. Кроме того, эта аномалия может входить лишь как один из компонентов в очень сложные комбинированные дефекты развития, порой несовместимые с жизнью. Если рассматривать более часто встречающиеся случаи, когда кольцевидная поджелудочная железа не сочетается с другими пороками развития, то ее клинические проявления во многом определяются степенью сдавления двенадцатиперстной кишки и нарушения ее проходимости.

Если сдавление достаточно выражено в период развития плода, то уже сразу после рождения проявляется срыгиванием, рвотой и другими симптомами, напоминая врожденный пилоростеноз или пилороспазм.

В более старшем возрасте и у взрослых даже неповрежденная ткань этого «панкреатического кольца» может сдавливать просвет двенадцатиперстной кишки, а в случае хронического панкреатита или рака головки поджелудочной железы такое сдавление происходит, как правило, вплоть до возникновения высокой полной кишечной непроходимости хронической или даже острой. В некоторых случаях при кольцевидной поджелудочной железе может возникнуть желтуха механического типа (подпеченочная) вследствие сдавления и вовлечения в процесс общего желчного протока. При контрастном рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки в нисходящей части последней обычно выявляется ограниченное (на протяжении 2—3 см) циркулярное сужение, при этом слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки в зоне сужения представляется неизмененной, складки слизистой оболочки сохранены. При гастродуоденоскопии выявляется сужение нисходящей части двенадцатиперстной кишки (в разных случаях — различной степени), слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки не изменена. Этот признак позволяет исключить воспалительно-рубцовое поражение двенадцатиперстной кишки, например, вследствие рубцевания внелуковичной язвы, сужение вследствие опухолевого прирастания стенки кишки при раке БСД или головки поджелудочной железы.

Лечение при выраженном сдавлении и нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки оперативное.

Добавочная (аберрантная) поджелудочная железа. Относительно нередкий порок развития, заключающийся в гетеротопии ткани поджелудочной железы в стенку желудка, кишечника, желчного пузыря, в печень и совсем редко — в другие органы.

Считается, что первое описание добавочной поджелудочной железы принадлежит Schulz (1727), который обнаружил ее в дивертикуле подвздошной кишки (дивертикул Меккеля). С. А. Рейнберг предложил для аберрантной поджелудочной железы термин «хористома» (от греч. choristos, что означает «отделимый, отдельный»).

К 1927 г., т. е. за 200 лет со времени первого описания, по данным И. И. Генкина, было описано всего 60 случаев аберрантной

поджелудочной железы, в последующие 20 лет — еще 415. К 1960 г. в отечественной и зарубежной литературе описано 724 случая «хористом»; по данным патологоанатомов, аберрантные очажки ткани поджелудочной железы встречаются в 0,3—0,5% всех случаев вскрытия [Орлова С. М., 1969], что обусловлено более точной морфологической диагностикой.

При локализации в желудке и кишечнике добавочная железа обычно располагается в подслизистой основе или мышечной оболочке. Наиболее частая локализация — в гастродуоденальной зоне (от 63 до 70%) с преимущественной локализацией в пилорическом отделе желудка. Аберрантная поджелудочная железа чаще встречается у мужчин. Достаточно крупные островки ткани поджелудочной железы при рентгенологическом и эндоскопическом исследованиях обычно имеют вид полипа (или полипов) на широком основании. В центре таких достаточно крупных полипов при рентгенологическом исследовании иногда определяется маленькое скопление контрастной массы — это устье протока добавочной поджелудочной железы. В большинстве случаев аберрантная поджелудочная железа существует бессимптомно.

Осложнениями добавочной поджелудочной железы являются ее воспалительные поражения, некроз и перфорация желудочной или кишечной стенки, малигнизация, возможны кровотечения из добавочной поджелудочной железы.

При локализации аберрантной поджелудочной железы в гастродуоденальной зоне могут наблюдаться боли в эпигастральной области, тошнота, рвота. Уточняется диагноз при рентгенологическом, эндоскопическом и, особенно, морфологическом (гистологическом) исследованиях биоптатов. С учетом высокого риска малигнизации большинство авторов считают, что больным с аберрантной поджелудочной железой показано хирургическое лечение. Приводим наблюдение из нашей клиники 1Голочевская В.С. и др., 19901.

Больная Ш., 18 лет, находилась в клинике пропедевтики внутренних болезней I ММИ им. И. М. Сеченова с 14.11.89 г. по 09.01.90 г. За 8 мес до поступления в клинику у больной внезапно появились боли в эпигастральной области, тошнота, рвота съеденной пищей, резкая слабость, потеря массы тела за этот период на 15 кг. При эндоскопии в Ереване выявлено образование в антральном отделе желудка размером 0,4 см, похожее на аберрантную поджелудочную железу. Для уточнения диагноза больная поступила в нашу клинику. Во время обследования у нее сохранялись те же симптомы, было найдено увеличение уровня Р-амилазы в сыворотке крови почти в 2 раза и в моче до 140—228 мг/(мл»ч) — норма до 120 мг/(мл#ч), стеаторея. Ультразвуковых признаков изменений поджелудочной железы не выявлено. При эндоскопическом исследовании подтверждено наличие в антральном отделе желудка по задненижнему контуру шаровидного образовании размером до 1 см (увеличилось от момента первой эндоскопии), покрытого неизмененной слизистой оболочкой, эластичной консистенции, с точечным втяжением на вершине. Выявленное патологическое образование было расценено как аберрантная поджелудочная железа, в связи с чем проведено эндоскопическое удаление образования (19.12.89 г.). Послеоперационный период протекал гладко, у больной исчезли боли в эпигастральной области, тошнота и рвота, уменьшилась слабость, масса тела увеличилась на 3 кг, исчезла стеаторея, нормализовался уровень Р-амилазы в сыворотке крови. По данным патогистологического исследования удаленного образования выдвинуты две версии: гетеротопия дуоденальных желез и гиперплазия желез протока аберрантной подже-

лудочной железы. С учетом клинической картины панкреатита, подтвержденного лабораторными методами исследования, улучшения состояния больной после операции, нормализации уровня ферментов поджелудочной железы патология в данном наблюдении расценена как аберрантная поджелудочная железа.

Таким образом, приведенное наблюдение демонстрирует трудность верификации диагноза гетеротопических образований, даже при наличии данных высококвалифицированного морфологического исследования, и подчеркивает значимость тщательного анализа клинической картины и показателей лабораторных методов исследования.

Агенезия (аплазия). Считается крайне редким пороком развития, и новорожденные с этой аномалией обычно очень быстро умирают. В литературе описаны лишь отдельные случаи, когда больные с этим пороком развития жили по нескольку лет, казуистически редко такие больные живут более 10 лет — при этом у них, кроме отсутствия или недоразвития поджелудочной железы, обычно обнаруживается комплекс первичных (т. е. врожденных) и вторичных (приобретенных) изменений в организме.

Синдром Швахмана. Своеобразный симптомокомплекс, характеризующийся гипоплазией или аплазией экзокринной части поджелудочной железы с ее липоматозом, гипоплазией костного мозга, задержкой созревания гранулоцитов, жировым гепатозом и фиброзом печени, фиброэластозом эндокарда, метафизарной хондродисплазией, впервые в отечественной литературе был описан Т. Е. Ивановской и Е. К. Жуковой в 1958 г. Однако свое название (синдром Швахмана) он получил по имени одного из авторов, описавших его в 1963 г.

Этот синдром встречается довольно редко. Характеризуется наследственной недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы (аутосомно-рецессивное наследование), дисфункцией костного мозга. Проявляется обычно в грудном возрасте. Возникают хронические рецидивирующие поносы, задержка роста и общего развития при сохранении умственного развития, задержка которого встречается редко. При обследовании обнаруживают признаки синдрома нарушенного кишечного всасывания: дефицит массы тела, отеки, положительный симптом мышечного валика, проявления гипо- и авитаминоза, анемия и др. При лабораторном и инструментальном исследовании выявляют гипогликемию натощак, сниженную толерантность к галактозе, метаболический ацидоз, метафизарный дизостоз, гематологические нарушения (нейтропения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения), а также стеаторею.

Описаны больные, у которых синдром Швахмана сочетался с другими врожденными пороками развития, биохимическими и гематологическими аномалиями, хотя панкреатические островки, как правило, не поражаются, описаны единичные случаи, протекающие с нарушением функции эндокринного аппарата поджелудочной железы и развитием сахарного диабета. Больные чаще умирают в первые 10 лет от бактериальных инфекций, обычно пневмоний, или от тяжелых нарушений обменных процессов. Вместе с тем описаны больные, дожившие до 30 лет и более.

Морфологически обнаруживают гипоплазию поджелудочной железы с липоматозом, при котором железистая ткань и протоки замещены жировой тканью; иногда поражается и эндокринная паренхима железы.

На основании собственного наблюдения [Мягкова Л. П. и др., 1994] мы имели возможность дополнить как клиническую, так и морфологическую картину этого синдрома. В клинической картине заболевания преобладали признаки, свидетельствующие о резко выраженном нарушении процесса абсорбции, полигландулярная эндокринопатия в виде субнанизма, гипогонадизма, гиперкортицизма, а также признаки приобретенного иммунного дефицита. Присутствие в кале не только нейтрального жира, но и жирных кислот и мыл свидетельствовало о «заинтересованности» тонкой кишки. Это подтверждает и морфологическое исследование, выявившее умеренную атрофию слизистой оболочки не только желудка и двенадцатиперстной кишки, но и тонкой кишки, по-видимому, вторичного генеза. Кроме того, у больного были значительно выражены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде болей в области сердца, повторных приступов суправентрикулярной тахикардии, желудочковой экстрасистолии, выраженной гипотонии. Возникшая на этом фоне острая сердечно-сосудистая недостаточность послужила непосредственной причиной смерти.

Морфологическими особенностями данного наблюдения являются необычный характер аномалии главного протока, который слепо заканчивается в толще головки поджелудочной железы и стенки которого были умеренно склерозированы, сочетание с фиброхолангиокистозом, изменение органов эндокринной системы, опустошение лимфоидной ткани лимфатических узлов и селезенки, тяжелое поражение миокарда и кальциноз мелких артерий.

Видимо, полигландулярная эндокринопатия, атрофические изменения лимфоидной ткани, распространенные некрозы миокарда, явившиеся причиной возникновения острой сердечно-сосудистой недостаточности, возникли вследствие метаболических нарушений, обусловленных врожденной эндокринной недостаточностью поджелудочной железы и усугубившихся развитием тонкокишечной и печеночной недостаточности.

В данном случае обращает внимание, что, несмотря на явные признаки гипотрофии всего тела (18-летний юноша выглядел внешне как мальчик 8—9 лет), в психическом развитии он не отставал от сверстников и неплохо учился в школе. И еще один весьма интересный момент: несмотря на полное отсутствие поджелудочной железы, при УЗИ этого не было отмечено, поскольку место поджелудочной железы занимал жировой и фиброзный тяж, имитирующий железу.

Конечно, больные с такими грубыми аномалиями развития внутренних органов нежизнеспособны, по-видимому, крайней напряженностью всех компенсаторных возможностей пищеварительной системы удается продлить существование больных с агенезией (аплазией) поджелудочной железы на несколько месяцев — лет, редко

больше. Современная медицинская наука пока не может помочь таким больным, в недалеком будущем трансплантации этого органа, по-видимому, станут вполне возможными и доступными.

Муковисцидоз (панкреофиброз, стеаторея панкреатическая врожденная и др.). Наследственная болезнь, характеризующаяся кистозным изменением поджелудочной железы, желез кишечника, дыхательных путей, больших слюнных желез и др. вследствие выделения соответствующими железами очень вязкого секрета. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Считается, что 2,6—3,6% взрослого населения являются гетерозиготными носителями гена муковисцидоза [Рейдерман М. И., 1970].

Муковисцидоз встречается в разных регионах мира с довольно различной частотой — от 1 : 2800 до 1 : 90 000 новорожденных (последняя цифра относится преимущественно к лицам монголоидных рас).

Поджелудочная железа при муковисцидозе уплотнена, избыточно развиты прослойки соединительной ткани. Выводные протоки кистозно расширены. У детей старшего возраста ацинусы расширены, отмечается кистозное расширение отдельных протоков и ацинусов — до полного кистозного превращения всей железистой паренхимы [Струков А. И., Серов В. В., 1985]. Количество панкреатических островков такое же, как и у здоровых лиц. Развитие болезни связывают с нарушением трансмембранного транспорта ионов, что считается вызвано дефектом «кальцийзависимого регуляторного белка».

Основными симптомами муковисцидоза у взрослых являются снижение массы тела, «панкреатогенные» поносы, значительная стеаторея, постоянные легочные заболевания с формированием гнойных бронхоэктазов, компенсаторной эмфиземы легких, хронической пневмонии с часто возникающими очагами абсцедирования, наличие хронического ринита, синусита с полипозом.

Подобное сочетание довольно различных симптомов, притом наблюдаемых с детства, позволяет врачу заподозрить муковисцидоз. Рентгенологическое исследование грудной клетки и околоносовых пазух позволяет выявить изменения в них, довольно характерные для муковисцидоза. При УЗ И поджелудочной железы она может быть уплотнена, увеличена в размерах, кистозно перерождена с наличием в кистах эхонегативного содержимого. Может быть увеличенной печень. Важным методом выявления добавочной поджелудочной железы является гастродуоденоскопия, в необходимых случаях — с биопсией. Очень надежным считается так называемый потовой тест с определением в поте содержания натрия и хлора. Доказательным в пользу муковисцидоза является повышение содержания этих ионов в поте свыше 40 ммоль/л у детей и 60 ммоль/л у взрослых.

В качестве лечения рекомендуется бедная жирами и богатая белками диета. Рекомендуется частое (4—6 раз в день) дробное питание. Назначаются ферментные препараты, компенсирующие недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (панкреатин, панзинорм, панцитрат, фестал, солизим, сомилаза и др.). Для разжижения густого слизистого секрета назначают аце-

тилцистеин (муколитический препарат). При большой потере массы тела вместе с усиленным питанием назначают анаболические стероидные гормоны. Больные должны находиться под диспансерным наблюдением гастроэнтеролога с периодическим (1 раз в 1—2 мес) проведением копрологических исследований (определяется степень нарушения переваривания, в основном это касается **жиров,** и соответственно подбирается доза ферментных препаратов). Больным муковисцидозом обычно рекомендуют поливитамины, особенно витамины группы В.

Больные муковисцидозом также должны находиться под диспансерным наблюдением у пульмонолога, чтобы не запустить бронхолегочный процесс, и у отоларинголога. Они должны всячески избегать переохлаждения.

Глава 6
ХРОНИЧЕСКИЕ ПАНКРЕАТИТЫ

6.1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ

Хронические панкреатиты — весьма распространенная группа воспалительных заболеваний поджелудочной железы, различных по этиологии, патогенезу, своему клиническому течению. О действительной частоте этого серьезного заболевания судить очень трудно, поскольку еще лет 20 назад не существовало достаточно точных диагностических методов, обеспечивающих достоверную прижизненную диагностику заболевания (особенно УЗИ и КТ, которые для распознавания этого заболевания являются особенно ценными и точными). Диагноз хронического панкреатита устанавливался врачами на основании данных расспроса больного, представляющего незначительную ценность, очень косвенных результатов рентгенологического исследования и некоторых данных лабораторных исследований, отражающих больше функциональное состояние, чем облегчающих распознавание и дифференциальную диагностику заболеваний поджелудочной железы. Поэтому частота диагностики этого заболевания у различных врачей в разных лечебных учреждениях и регонах весьма различается. Определенные трудности имеются и при морфологическом распознавании панкреатита, в первую очередь обусловленные быстро наступающими посмертными аутолитическими процессами ткани поджелудочной железы. Поэтому столь велики различия в оценке распространенности хронического панкреатита различными авторами: от 0,18 до 9%. По данным нашей клиники, хронический панкреатит в 1975—1991 гг. диагностировался у 5,1—*9%* от общего числа всех больных с заболеваниями органов пищеварения (без специальной подборки больных для госпитализации).

Различают первичный хронический панкреатит, при котором с самого начала воспалительный процесс локализуется в поджелудочной железе, и так называемый вторичный, или сопутствующий,

панкреатит, постепенно развивающийся на фоне каких-то других заболеваний, обычно пищеварительной системы (хронический гастроэнтероколит, язвенная болезнь и др.). При первичном панкреатите основные симптомы обусловлены именно этим заболеванием, однако оно может сочетаться и с другими заболеваниями органов пищеварения (хронический гастрит, дуоденит и др.), последовательно присоединяющимися к основной болезни (прежде всего потому, что при многих заболеваниях органов пищеварения основными причинами их возникновения являются одни и те же факторы: алиментарные погрешности, злоупотребления алкогольными напитками, инфекционные поражения: бактериальные, вирусные, паразитарные и др.). При вторичном панкреатите в клинической картине доминируют симптомы основной болезни, проявления же панкреатита (как и других сопутствующих заболеваний, если они имеются) уходят «на второй план». Деление панкреатитов (как и ряда других заболеваний) на первичные и вторичные (сопутствующие) имеет и большое практическое значение, с самого начала нацеливает врача на лечение в первую очередь основного заболевания, поскольку без эффективности этой терапии нельзя добиться успеха в лечении и сопутствующего страдания.

В патогенезе хронического панкреатита одним из ведуших механизмов является активация панкреатических ферментов, в первую очередь трипсина, и «самопереваривание» ткани поджелудочной железы. В экспериментах на лабораторных животных показано, что введение почти всех ферментов поджелудочной железы в ее проток под достаточным давлением вызывает «самопереваривание» ее ткани и воспалительные изменения в ней; исключение составляют амилаза и карбоксипептидаза [Banks P., 1971]. Особое значение в развитии панкреатита придается трипсину, который вызывает коагуляционный некроз ацинарной ткани с лейкоцитарной инфильтрацией, а также А- и В-фосфолипазам, разрушающим фосфолипидный слой мембран и клеток, и эластазе, разрушающе действующей на эластический «каркас» стенок сосудов и вызывающей дополнительно сосудистые изменения, способствующие геморрагическому пропитыванию ткани поджелудочной железы.

Патологическая, преждевременная активация трипсина из трипсиногена осуществляется энтерокиназой, попадающей в протоки поджелудочной железы при дискинезии двенадцатиперстной кишки. Однако в последнее время доказано, что в патологических условиях, при наличии воспалительного процесса в поджелудочной железе и препятствий для оттока панкреатического сока, активация трипсина, химотрипсина и эластазы происходит уже в самой поджелудочной железе. Происходит также активация калликреина, что способствует повышению сосудистой проницаемости, отеку ткани железы и усилению болевых ощущений. Предполагается также участие в обострении процесса и других вазоактивных веществ, усиливающих капиллярную проницаемость, а также некоторых простагландинов. Имеет значение, вначале — вследствие отека, а затем — и склеротических изменений ацинарной ткани, затруднение лимфооттока;

нарушается микроциркуляция вследствие образования и осаждения в капиллярах и венулах фибринных нитей и их микротромбирования. Одновременно происходит уплотнение поджелудочной железы за счет разрастания соединительной ткани, фиброза железы. В прогрессировании процесса большое значение придается аутоиммунным процессам.

При хроническом панкреатите, протекающем без явных рецидивов, все эти изменения постепенно или более быстро прогрессируют, параллельно этому снижаются функциональные резервы поджелудочной железы, а затем и клинически проявляются признаки ее функциональной экзо- и эндокринной недостаточности. При хроническом рецидивирующем панкреатите вследствие повторных воздействий этиологических факторов (резкие нарушения диетического режима, значительное употребление алкогольных напитков, особенно крепких, тяжелые инфекционные заболевания, некоторые интоксикации и др.) периодически возникают тяжелые обострения, по морфологической и патофизиологической картине напоминающие острый панкреатит, которые затем сменяются ремиссиями. Каждое обострение является причиной резкого прогрессирования заболевания.

На эту общую схему развития и прогрессирования хронического панкреатита, несомненно, влияют особенности его этиологии и наличие сопутствующих заболеваний.

Несомненно, важным условием индивидуализированного подхода к лечению хронического панкреатита и трудоустройства больных является использование врачами в их практической работе достаточно четкой и простой классификации заболевания, позволяющей врачам на первом этапе определения лечебной тактики хотя бы ориентировочно отнести каждый случай к определенной классификационной группе, характеризующейся особенностями этиологии, клинического течения и т. д., а отсюда и особенностями лечения. Затем уже врач, учитывая индивидуальные особенности конкретного больного (возраст, пол, аллергологический анамнез, эффективность предыдущего лечения, сопутствующие заболевания и др.), конкретно определяет лечебную тактику, диету, выбор и дозировки лекарственных препаратов и другие виды лечения.

В прошлом предлагалось много классификаций хронического панкреатита: 1-я и 2-я «марсельские» (1962, 1983), предложенные на I и II Международных симпозиумах по панкреатиту, Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов (принятая на Пленуме правления общества в 1971 г. в Черновцах), классификации Н. И. Лепорского, Г. М. Маждракова, А. А. Шелагурова и многих других гастроэнтерологов. В 1990 г. опубликована классификация В. Т. Ивашкина и соавт., в которой панкреатиты подразделяются по морфологическим признакам, этиологии, основным клиническим проявлениям (болевой, гипосекреторный, астеноневротический, латентный, сочетанный) и по некоторым другим критериям. Однако нам представляется более четкой, простой и удобной для практического применения следующая классификация, предложенная нами ранее [Гребенев А. Л., 1982].

I. По этиологическому признаку:

А. Первичные панкреатиты (наблюдающиеся при развитии воспалительного процесса с самого начала первично в поджелудочной железе): 1) токсические (развивающиеся при хронических бытовых — алкоголизм — и некоторых производственных интоксикациях); 2) алиментарные (обусловленные погрешностями в питании, систематическим употреблением жирной и острой пищи и др.); 3) инфекционного происхождения; 4) возникающие вследствие хронических нарушений кровообращения в поджелудочной железе (при атеросклерозе и др.); 5) обусловленные другими этиологическими факторами; 6) смешанной этиологии.

Б. Вторичные (сопутствующие), развивающиеся с течением времени на фоне других заболеваний пищеварительной системы (хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, стриктуры БСД и др.).

И. По морфологическому признаку: отечная, склеротически-атрофическая, фиброзная (диффузная и диффузно-узловая), псевдокистозная формы, а также форма хронического панкреатита с кальцификацией поджелудочной железы («кальцифицирующий панкреатит»).

III. По особенностям клиники: полисимптомная (в том числе хронический рецидивирующий панкреатит), болевая, псевдоопухолевая, диспепсическая, латентная (длительно бессимптомно протекающая) формы; в каждом случае указывают, имеет ли место фаза ремиссии или обострения.

IV. По течению заболевания: 1) панкреатит легкой степени тяжести (I стадия — начальная); 2) панкреатит среднетяжелого течения (II стадия); 3) панкреатит тяжелой степени (III стадия — терминальная, кахексическая). Стадии заболевания устанавливают по клинико-морфологическим и функциональным признакам. При I стадии признаки нарушения внешней и внутрисекреторной функции поджелудочной железы обычно не выявляются; II и особенно III стадия протекают с нарушением внешнесекреторной (I—II—III степени) и (или) инкреторной функции поджелудочной железы (вторичный сахарный диабет легкий, средней тяжести или тяжелый). При III стадии заболевания наблюдаются упорные «панкреатические» или «панкреатогенные» поносы, прогрессирующие истощение, полигиповитаминозы.

Данная классификация облегчает диагностику и прогноз заболевания.

6.2. ПАТОМОРФОЛОГИЯ»

Наиболее общепринятым является подразделение хронического панкреатита на первичный склерозирующий и рецидивирующий [Putzke H. P., 1979; Banks P. A., 1979]. Первичный склерозирующий хронический панкреатит чаще развивается у мужчин, редко сочетается с поражением желчных ходов, признаки переваривания ткани

* Раздел написан С. П. Лебедевым.

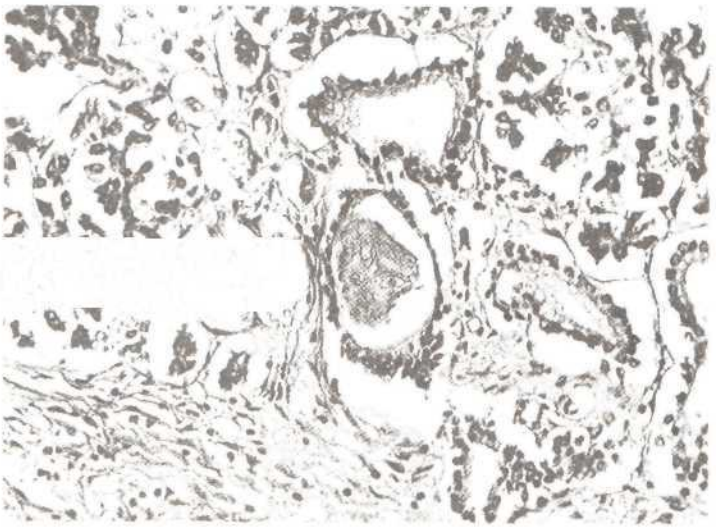


Рис. 32. Микрофото. Первичный склерозирующий панкреатит. Белковая пробка в просвете протока. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

поджелудочной железы отсутствуют, преобладают интерстициальный фиброз и атрофия паренхимы, протоки расширены, переполнены густым секретом.

Хронический рецидивирующий панкреатит характеризуется повторяющимися болевыми приступами, он часто связан с поражениями желчных путей и двенадцатиперстной кишки, преобладает у женщин. В ткани железы наряду с очагами некроза различной давности определяются фиброз, воспалительные инфильтраты, регенерация паренхимы.

Морфологически первичный склерозирующий хронический панкреатит характеризуется прогрессирующим склерозом поджелудочной железы. Разрастания соединительной ткани имеют пери- и интралобулярную локализацию, выражен и перидуктальный фиброз. Могут обнаруживаться некрозы лишь единичных ацинарных клеток. Мелкие протоки местами расширены, содержат плотный густой секрет (рис. 32), эпителий пролиферирует, образуя сосочковые разрастания. Иногда выражена лимфоплазмоцитарная инфильтрация интерстиция. В финальной стадии ткань поджелудочной железы почти полностью замещается рубцовой тканью, среди которой определяются группы атрофичных ацинарных клеток и иногда гиперплазия панкреатических островков. Такая морфологическая картина хронического панкреатита описана при алкоголизме, гемохроматозе, у больных циррозом печени, при диспротеинемии, семейной гиперлипидемии, кахексии, голодании.

Хронический рецидивирующий панкреатит по морфологической картине имеет черты сходства с острым геморрагически-некротиче-

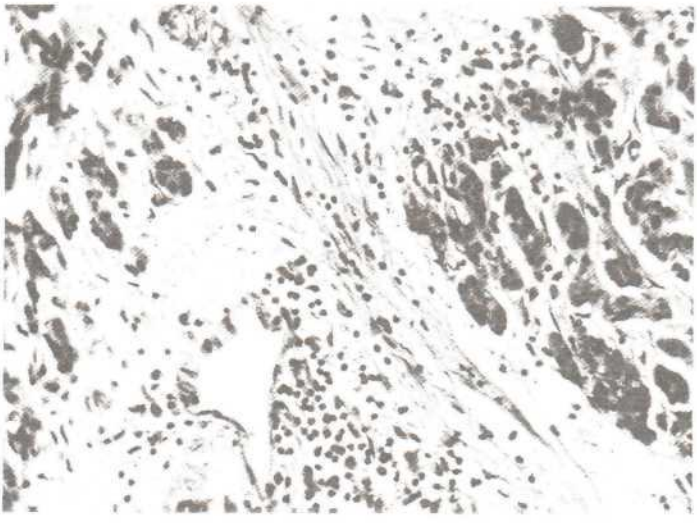


Рис. 33. Микрофото. Хронический рецидивирующий панкреатит. Очаги некроза экзокринной паренхимы, массивные поля фиброза, воспалительная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. » 250.

ским панкреатитом. Однако размеры очагов некроза паренхимы и жировой ткани при этой форме хронического панкреатита значительно меньше. Кроме того, наряду с острыми изменениями определяются очаги кальциноза, псевдокисты, рубцовые поля (рис. 33). Обнаруживаются и участки хорошо сохранившейся паренхимы. Морфологический анализ изменений нервов при хроническом панкреатите показал, что при заболевании возрастает средний диаметр нервных стволов, увеличивается плотность распределения нервов в органе. Иногда отмечается инвазия клеток воспалительного инфильтрата в нервы. Вместе с тем в целом, несмотря на фиброз органа, нервы при хроническом панкреатите остаются сохранными. Эти данные свидетельствуют о том, что болевой синдром при хроническом панкреатите не связан со сдавлением нервных стволов фиброзной тканью, как полагали ранее [Bockman D. E. et al., 1988].

В настоящее время наиболее изученными являются морфологические и патогенетические особенности хронического панкреатита алкогольной этиологии [Лебедев С. П., 1982; Кузин М. И. и др., 1985; Sarles H., Langier R., 1981]. Выделяют хронический кальцифицирующий панкреатит, указывая на его частую алкогольную этиологию. Полагают, что своеобразие изменений поджелудочной железы при хроническом кальцифицирующем панкреатите позволяют верифицировать заболевание даже в тех наблюдениях, когда кальцификаты выявить не удается.

Макроскопически при алкогольном хроническом кальцифицирующем панкреатите в инициальную фазу поджелудочная железа может быть не изменена, иногда определяются набухание органа,

жировые и геморрагические некрозы. При дальнейшем течении заболевания нарастает фиброз по ходу протоков поджелудочной железы, сами протоки расширяются, нарастает липоматоз стромы. В финальную стадию поджелудочная железа уплотнена, на разрезе с полями фиброзной ткани, иногда на ее поверхности видны единичные или множественные кисты, в крупных протоках обнаруживают кальцификаты.

Микроскопическая картина поражения поджелудочной железы алкогольной этиологии более характерна. Одной из основных особенностей является неравномерность патологических изменений: рядом с пораженными могут быть практически интактные дольки. Ранние изменения ацинарных клеток характеризуются гипертрофией ядер и ядрышек, уменьшением числа зимогенных гранул, расширением цистерн гранулярной эндоплазматической сети, гипертрофией пластинчатого комплекса, увеличением числа лизосом, что отражает секреторную гиперфункцию клеток. В финальной стадии развивается атрофия ацинарных клеток. При электронной микроскопии в атрофичных ацинарных клетках определяются липидные включения, число зимогенных гранул незначительно, цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены, много лизосом, появляются миелиновые структуры. В биопсийном материале в ацинарных клетках обнаруживают включения, сходные с алкогольным гиалином гепатоцитов [Лебедев С П . и др., 1984]. Внутридольковые протоки расширены, в их просвете белковые пробки, которые могут содержать кальций. В области белковых преципитатов стенки протоков нередко утолщены, отмечаются сосочковые разрастания и метаплазия протокового эпителия, местами белковые пробки прилежат к фиброзной ткани (рис. 34). Часто встречаются кисты и псевдокисты (рис. 35). Изучение серийных срезов поджелудочной железы при алкогольном хроническом кальцифицирующем панкреатите подтверждает неравномерность протоковых изменений. Важной морфологической особенностью хронического алкогольного панкреатита является частое поражение нервов в виде утощения их оболочек, периневральной лимфогистиоцитарной инфильтрации, дистрофии и некроза ганглиозных клеток.

Эндокринная часть поджелудочной железы при алкоголизме морфологически изучена недостаточно, хотя клинически нередко определяется нарушенная толерантность к глюкозе. Известны описания изолированных групп панкреатических островков, персистирующих в зонах фиброза.

В патогенезе хронического кальцифицирующего панкреатита ведущее значение имеет воздействие этанола на медиаторную систему. Наиболее вероятно первично-хроническое течение заболевания. Хронический прием этанола вызывает холинергический эффект, ведет к гиперсекреции белка, в том числе лактоферрина, ацинарными клетками. Белковый секрет, не сбалансированный гиперпродукцией воды и бикарбонатов, накапливается в мелких протоках и преципитирует. В преципитатах белка может откладываться кальций. Обструкция протоков поджелудочной железы белковыми пробками

http://www.bestmedbook.com/

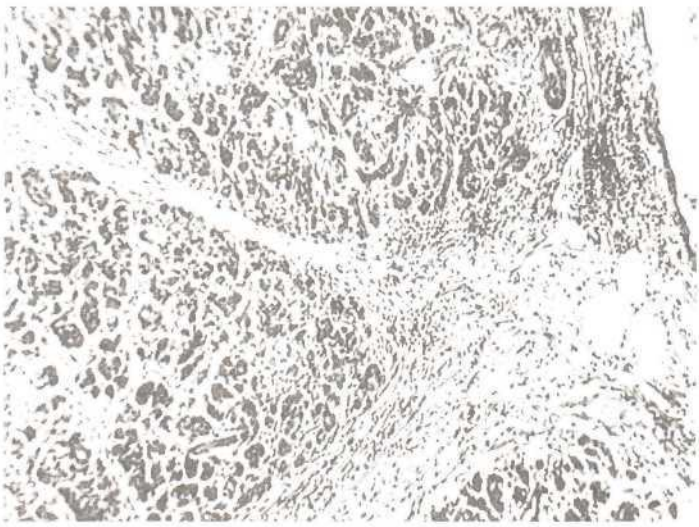


Рис. 34. Микрофото. Хронический алкогольный панкреатит. Выраженный междольконый фиброз с лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

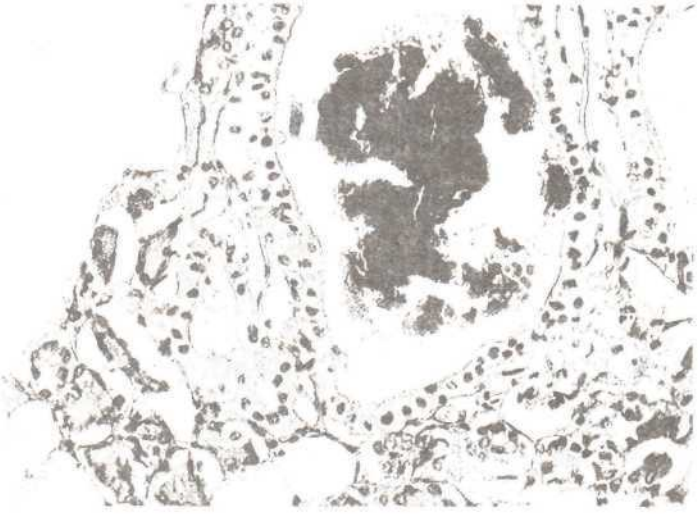


Рис. 35. Микрофото. Хронический алкогольный панкреатит. Кисты в ткани железы, в просвете кальцификат. Серебрение по Коссу. х 250.

и кальцификатами способствует развитию интра- и перидуктального склероза. Обострение заболевания в виде отека, геморрагических и жировых некрозов связывают с рефлюксом дуоденального содержимого в просвет панкреатических протоков.

Таким образом, начальные изменения при алкогольном хроническом кальцифицирующем панкреатите связаны с гиперсекрецией белка, что подтверждает концепцию о первично-хроническом течении заболевания. По клиническим данным, средний возраст больных с атакой острого панкреатита больше по сравнению со сроками диагностики хронического кальцифицирующего панкреатита. Однако не исключают, что в ряде наблюдений хронический алкогольный панкреатит связан с повторными атаками острого панкреатита [Sarles H., Langier R., 1981].

6.3. КЛИНИКА

Симптоматика хронического панкреатита весьма вариабельна: она различна в период ремиссии и обострения заболевания, зависит от особенностей клинического течения (клинической формы) болезни, ее стадии и ряда других факторов. Однако в большинстве случаев основные клинические проявления панкреатита — боль в эпигастральной области и(или) левом подреберье, нарушения пищеварения (различные диспепсические расстройства, панкреатогенные поносы), синдром недостаточности кишечного всасывания (синдром мальабсорбции), симптомы вторично присоединившегося сахарного диабета.

Боли могут быть периодическими, длительностью от нескольких часов до нескольких дней, возникающими обычно после приема пищи, особенно острой и жирной, алкоголя, или постоянными, усиливающимися после еды. Постоянные, мучительные боли вынуждают применять сильные обезболивающие средства вплоть до наркотических, что весьма нежелательно, так как в дальнейшем это может привести к наркомании.

Иногда, при наличии других признаков панкреатита, боли могут полностью отсутствовать — так называемая безболевая форма.

Характерна иррадиация болей в спину, левое плечо и лопатку, левую половину грудной клетки, часто наблюдаются так называемые опоясывающие боли. Реже отмечается иррадиация болей в правое плечо и лопатку, правую половину грудной клетки. Рефлекторные боли в области сердца, причиной которых является панкреатит, могут имитировать приступ стенокардии.

Основными причинами боли бывают повышение давления в протоках поджелудочной железы вследствие нарушения оттока секрета, а также воспалительные и склеротические изменения в паренхиме железы и прилегающих тканях, приводящие к раздражению нервных окончаний.

Постоянные боли обусловлены остаточными явлениями воспаления в поджелудочной железе и развитием осложнений, таких как псевдокиста, стриктура или камень панкреатического протока, сте-

нозирующий папиллит, или же соляритом, часто возникающим при этом заболевании.

В период обострения заболевания увеличенная поджелудочная железа может оказать давление на чревное сплетение, вызывая сильнейшие боли. В этом случае больные занимают характерную позу — сидят, наклонившись вперед. Нередко из-за сильных болей больные ограничивают себя в приеме пищи, что становится одной из причин похудания.

Следует отметить, что, кроме болей (которые могут наблюдаться и в раннем периоде болезни), все другие симптомы обычно проявляются на более поздних этапах заболевания.

Часто у больных хроническим панкреатитом отмечаются различные диспепсические явления: снижение или отсутствие аппетита, отрыжка воздухом, слюнотечение, тошнота, рвота, метеоризм, нарушение стула (преобладают поносы или чередование поносов и запоров). Рвота облегчения не приносит.

Многие больные предъявляют жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, адинамию, нарушение сна.

Выраженные изменения в головке поджелудочной железы при панкреатите (отек или развитие фиброза) могут привести к сдавлению общего желчного протока и развитию механической желтухи.

Клиническая картина зависит также и от стадии заболевания: II и особенно III стадии протекают с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы, более выраженными клиническими симптомами и более грубыми изменениями, выявляемыми лабораторными и инструментальными методами. У большинства больных отмечаются постоянные и приступообразные боли, становятся более выраженными диспепсические расстройства, нарушаются переваривание пищевых продуктов и кишечное всасывание, в том числе витаминов. В клинике превалируют поносы (так называемые панкреатогенные поносы) с большим содержанием жира (трудно смывается с унитаза). Преобладают больные с пониженной массой тела. В некоторых случаях при длительном течении панкреатита отмечается уменьшение интенсивности болей или их полное исчезновение.

При осмотре больных иногда можно увидеть атрофию подкожной жировой клетчатки в области проекции поджелудочной железы (симптом Турнера). Слева бывает положительный френикус-симптом. Поджелудочную железу удается пропальпировать в 'Л случаев, чаще всего у больных со слабым развитием подкожной жировой клетчатки и слабым брюшным прессом. При пальпации железа малоподвижна, так как расположена забрюшинно и не имеет брыжейки.

Следует помнить, что клинические проявления хронического панкреатита схожи с таковыми при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, на фоне которых он развивается, и не всегда легко их разграничить.

6.4. ТЕЧЕНИЕ, ОСЛОЖНЕНИЯ

Как известно, течение хронического панкреатита без соответствующего лечения обычно прогрессирующее, с более или менее выраженными, редко или часто возникающими периодами обострений и ремиссий, постепенно заканчивающееся очаговым и (или) диффузным уменьшением паренхимы поджелудочной железы, образованием более или менее диффузно распространенных участков склероза (фиброза), возникновением псевдокист, деформации протоковой системы органа, чередованием участков расширения и стенозирования, причем нередко протоки содержат уплотненный секрет (вследствие коагуляции белков), микролиты, нередко образуется диффузно-очаговое обызвествление железы (хронический кальцифицирующий панкреатит). По мере прогрессирования заболевания отмечается определенная закономерность: с каждым новым обострением обычно все реже выявляются в поджелудочной железе участки геморрагии и некрозов паренхимы (очевидно, вследствие прогрессирования склеротических процессов), все более и более нарушается функция этого важнейшего органа пищеварительной системы. Течение хронического панкреатита хорошо прослеживается на основе наблюдения многочисленными авторами его алкогольной формы у больших групп больных, страдающих алкоголизмом [Бэнкс П., 1982; Гребенев А. Л., 1982, и др.]. Так, если в среднем возраст лиц, у которых диагноз хронического алкоголизма мог быть достоверно установлен в возрасте 24 лет, то дальнейшее течение этого заболевания при преимущественном поражении поджелудочной железы можно условно разбить на периоды в 9; 6,3 и 6 лет: примерно через 9 лет после начала злоупотребления алкоголем возникают боли в области расположения поджелудочной железы и (или) первые признаки снижения толерантности к глюкозе (при пробе с нагрузкой глюкозой и с двойной нагрузкой глюкозой — проба Штауба—Трауготта). Еще примерно через 6 лет, помимо болей и признаков нарушения инкреторной функции поджелудочной железы (уже значительно более выраженных), отмечаются диспепсические явления, обусловленные внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (недостаточной продукцией панкреатических ферментов, играющих существеннейшую роль в пищеварительных процессах), нарушается всасывание в кишечнике конечных продуктов расщепления пищевых веществ (аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, ионов, витаминов), снижается масса тела больных. Еще через 3 года все вышеуказанные признаки заболевания становятся резко выраженными, обычно отмечаются типичные «панкреатогенные» (или «панкреатопатические») поносы, нередко возникнет В12-дефицитная анемия. Инструментальные исследования (УЗИ, рентгенография, КТ и др.) позволяют выявить уплотнение ткани поджелудочной железы, псевдокисты, кальцификаты. Выражено истощение больных. Еще через 6 лет (т. е. в среднем через 24 года с начала явного систематического злоупотребления алкогольными напитками) наступает смерть больных при явных признаках тяжелого алкогольного пора-

жения поджелудочной железы, если она не наступила ранее от алкогольного поражения других органов и систем или иных причин.

Осложнениями хронического панкреатита являются возникновение абсцесса, кисты или кальцификатов поджелудочной железы, тяжелого сахарного диабета, тромбоза селезеночной вены, развитие рубцово-воспалительного стеноза главного протока, а также БСД с развитием механической желтухи, холангита и др. На фоне длительно протекающего панкреатита возможно вторичное развитие рака поджелудочной железы.

Редкими осложнениями тяжелопротекающего панкреатита могут быть «панкреатогенный» асцит и кишечный межпетлевой абсцесс. Асцит при панкреатите является достаточно серьезным осложнением течения заболевания, встречается он у больных с выраженной внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, при гипоальбуминемии (вследствие нарушений пищеварения в кишечнике и недостаточности всасывания аминокислот, особенно в период обострения хронического панкреатита). H. Gouerou и соавт. (1976) на 400 наблюдавшихся ими больных с тяжелопротекающим хроническим панкреатитом у 14 отмечали наличие асцита. Возникновение асцита является неблагоприятным признаком: 5 из 14 больных вскоре умерли. Одной из причин возникновения асцита при панкреатите может быть также и тромбоз сосудов системы воротной вены. По нашему мнению, немаловажную роль играет нередкое сочетание панкреатита и хронического гепатита или цирроза печени (вследствие чего не только всасывание аминокислот в кишечнике, но и синтез альбуминов в печени страдает).

6.5. ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагностика хронического панкреатита представляет значительные трудности, обусловленные анатомическим расположением поджелудочной железы, ее тесной функциональной связью с другими органами желудочно-кишечного тракта, отсутствием простых и достоверных методов исследования.

Не потерял своего значения метод копрологического исследования, особенно если оно проводится неоднократно (3—4—5 раз и более с небольшими интервалами) — в этом случае результаты исследования становятся более достоверными. По результатам копрологического исследования можно судить о состоянии пищеварительного процесса, который в значительной степени зависит от функции поджелудочной железы. При панкреатогенных расстройствах пищеварения в наибольшей степени нарушается переваривание жиров (так как оно происходит исключительно за счет панкреатической липазы), поэтому в этих случаях при копрологическом исследовании обнаруживается в первую очередь стеаторея, в меньшей степени — креато- и амилорея.

Широкое распространение в практической медицине для диагностики заболеваний поджелудочной железы получили методы определения панкреатических ферментов в сыворотке крови и моче.

Основные достоинства этих методов — их относительная простота и нетрудоемкость.

Панкреатические ферменты поступают в кровь несколькими путями: во-первых, из секреторных ходов и протоков железы, во-вторых, из ацинарных клеток в интерстициальную жидкость и оттуда в лимфу и кровь (так называемый феномен уклонения ферментов), в-третьих, идет всасывание ферментов в проксимальных отделах тонкой кишки.

Повышение уровня ферментов в крови и моче происходит при возникновении препятствия к оттоку панкреатического секрета и повышении давления в протоках поджелудочной железы, приводящих к гибели секреторных клеток. Признаком обострения хронического панкреатита может служить только значительное увеличение активности амилазы мочи — в десятки раз, поскольку незначительное или умеренное повышение этого показателя встречается и при других острых заболеваниях органов брюшной полости. Многие авторы придают большее значение определению ферментов в сыворотке крови, чаще проводится исследование уровня амилазы, реже — трипсина, ингибитора трипсина и липазы.

Следует иметь в виду, что содержание амилазы в моче зависит от состояния функции почек, поэтому в сомнительных случаях, при нарушении функции почек и признаках обострения хронического панкреатита, определяется так называемый амилазокреатиновый клиренс (или коэффициент).

Большое значение в оценке состояния поджелудочной железы при хроническом панкреатите имеет исследование внешнесекреторной функции, по степени и характеру нарушения которой можно оценить тяжесть заболевания.

До настоящего времени наиболее распространенным остается метод дуоденального зондирования с использованием различных стимуляторов панкреатической секреции: секретина, панкреозимина или церулеина (такус). При хронических панкреатитах отмечается снижение бикарбонатов и всех ферментов, особенно при тяжелых формах.

Для исследования внутрисекреторной функции поджелудочной железы при нормальном содержании глюкозы в крови натощак применяют пробу на толерантность к глюкозе. При повышенном содержании глюкозы натощак в крови проводят исследование так называемого сахарного профиля.

Рентгенологические методы достаточно широко применяются в диагностике панкреатитов. Иногда уже на обзорных снимках брюшной полости удается обнаружить обычно небольшие участки обызвествления в области поджелудочной железы (кальцифицированные участки зон бывших некрозов, камни протоков железы).

Дуоденография в условиях искусственной гипотонии двенадцатиперстной кишки, позволяющая выявить увеличение головки поджелудочной железы, изменения БСД, до настоящего времени не утратила своего диагностического значения.

Характерные признаки рентгенологической картины поражения

http://www.bestmedbook.com/

головки поджелудочной железы при проведении дуоденографии — увеличение развернутости петли двенадцатиперстной кишки, вдавление на внутренней стенке ее нисходящей части, признак Фростберга — деформация внутреннего контура нисходящей части двенадцатиперстной кишки в виде зеркально отраженной цифры 3, двухконтурность внутренней стенки («симптом кулио) и зазубренность внутреннего контура двенадцатиперстной кишки. В отличие от панкреатита при опухоли головки поджелудочной железы выявляются вдавление на ограниченном участке внутреннего контура двенадцатиперстной кишки, ригидность и изъязвление ее стенки.

Для более детального исследования области БСД, терминального отдела общего желчного протока и состояния панкреатических протоков применяется ЭРПХГ. Метод технически сложен и не безопасен: в 1—2% случаев дает тяжелые осложнения, поэтому его следует применять только при серьезных показаниях (дифференциальная диагностика между опухолью и др.), но имеет большое значение, особенно при необходимости дифференциальной диагностики хронического панкреатита и рака поджелудочной железы. В литературе имеются сведения, что ЭРПХГ дает достоверную информацию при хроническом панкреатите в 94% случаев, при стенозе БСД — в 75—88,8%, злокачественных поражениях — в 90%.

К признакам хронического панкреатита, по данным панкреатограммы, относятся деформация контуров главного протока, неравномерность его просвета с участками стеноза и дилатации (четкообразный), изменения в боковых протоках, закупорка мелких протоков (первого и второго порядка) с образованием кистозных расширений, неоднородность контрастирования сегментов железы, нарушение опорожнения главного протока (ускоренное — менее 2 мин, замедленное — более 5 мин).

Контрастное вещество в панкреатические протоки вводят с помощью дуоденофиброскопа через канюлю в количестве 3—6 мл. Введения большего объема необходимо избегать, так как при этом происходит повышение внутрипротокового давления, что в свою очередь может вызвать обострение панкреатита, вплоть до развития некроза.

В диагностически сложных случаях показано проведение селективной ангиографии. Несмотря на значительную информативность, этот метод из-за сложности исследования имеет в клинике весьма ограниченное применение, в основном для дифференциальной диагностики с неопластическим процессом и при тяжелых, болевых формах хронического панкреатита. В настоящее время выделен ряд основных ангиографических признаков хронического панкреатита: неравномерное сужение просвета артерий и вен, обрыв артерий; смещение артерий и вен, происходящее за счет увеличения размеров железы и адгезивного процесса, возникающего в окружающих ее тканях; усиление или ослабление сосудистого рисунка поджелудочной железы; накопление контрастного вещества в поджелудочной железе; увеличение части или всего органа. При кистах поджелудочной железы на ангиограммах выявляется участок, полностью лишенный сосудов.

Большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике панкреатитов имеет КТ. С ее помощью опухолевые и воспалительные процессы в поджелудочной железе распознаются с точностью до 85%. При хроническом панкреатите чувствительность КТ составляет 74%.

В последние годы в клинической практике широко применяют УЗИ поджелудочной железы. Следует подчеркнуть, что это один из немногих методов, который нетрудоемок и необременителен для больного. Диагноз хронического панкреатита, установленный на основании УЗИ, совпадает с заключительным клиническим в 60—85% случаев.

Основными ультразвуковыми признаками патологии поджелудочной железы являются изменения структуры, при этом эхосигналы могут быть низкой (за счет отека паренхимы) или повышенной (за счет фиброзной перестройки паренхимы) интенсивности; изменение размеров (ограниченное или диффузное); изменение контура, который может быть размытым (вследствие воспаления, отека), неровным, зазубренным (при хроническом воспалении, опухоли), очерченным (при кисте, абсцессе, опухоли).

Инструментальные методы исследования имеют большое значение в определении характера и степени поражения поджелудочной железы. Каждый из них имеет свои диагностические возможности и дает определенную информацию. Поэтому обследование больного должно быть основано на комплексном применении этих методов.

Начинать диагностику необходимо с простых и необременительных для больного исследований, таких как УЗИ, дуоденография в условиях искусственной гипотонии. Необходимо учитывать, что УЗИ и КТ практически дают идентичную информацию. При четкой ультразвуковой визуализации поджелудочной железы проведение КТ нецелесообразно. В неясных случаях при подозрении на объемное поражение БСД и терминального отдела общего желчного протока в план обследования обязательно должны быть включены ЭРПХГ и селективная ангиография.

Дифференциальную диагностику хронического панкреатита в первую очередь необходимо проводить с опухолью поджелудочной железы. Нередко приходится дифференцировать хронический панкреатит от хронического холецистита и желчнокаменной болезни, гастродуоденита и язвенной болезни, при которых наблюдаются боли в верхней половине живота, по характеру напоминающие таковые при хроническом панкреатите. Диспепсические явления, симптомы нарушенного пищеварения и всасывания, наблюдающиеся при панкреатите, часто становятся причиной необходимости дифференцирования этого заболевания от хронического энтерита и энтероколита, глютеновой болезни и дисахаридазодефицитных энтеропатий, некоторых других заболеваний кишечника, в том числе и от паразитарных (амебиаз, лямблиоз и др.). Дифференциальная диагностика основных хронических заболеваний поджелудочной железы представлена в табл. 2.

Таблица 2

Дифференциальная диагностика основных хронических заболеваний поджелудочной железы

Показатель	Хронический панкреатит	Рак поджелудочной железы	Муковисцидоз	Хронический энтерит и другие хронические заболевания тонкой кишки
Начало	Часто после острого панкреатита	Незаметное	С раннего возраста	В ряде случаев после острого энтерита, энтероколита
Преимущественный возраст больных	Средний, пожилой	Пожилой	Детский (чаще оканчивается летально в первые 5—10 лет жизни), реже встречается в пожилом и среднем возрасте	Средний, пожилой
Преимущественный пол	Несколько чаще женский	Мужской	Нехарактерен	Нехарактерен
Этиология и основные предрасполагающие факторы	Алкоголизм, переедание, прием жирной и острой пищи, приступы холецистита, желчнокаменной болезни	Этиология неизвестна. нередко возникает на фоне хронического панкреатита. Имеют значение известные факторы риска заболевания раком	Генетический дефект ферментных систем секреторных клеток экзокринных желез	Систематические нарушения диеты
Боли	Тупые, редко — сильные, локализуются в эпигастральной области и левом подреберье, нередко опоясывающие, в более поздних стадиях сильные, мучительные	Разнообразны по характеру	Нехарактерны	Малохарактерны; если наблюдаются — локализуются преимущественно в мезогастральной области, чаще спастического характера, умеренной интенсивности, нередко после еды, перед и непосредственно после дефекации
Аппетит	Снижен	Снижен, в ряде случаев извращен (отвращение к мясу)	Нередко повышен	Снижен

Часто встречающиеся сопутствующие заболевания других органов	Хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, холангит, в ряде случаев — алкогольный гепатоз, алкогольная кардиомиопатия	В ряде случаев хронические воспалительные поражения других отделов пищеварительного тракта	Хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь	Хронический колит, хронический гипосекреторный гастрит и другие заболевания органов пищеварения
Желтуха	Встречается редко (подпеченочная, механическая), нерезко выраженная	При поражении головки поджелудочной железы характерна (механическая, выраженная)	Отсутствует	При сочетании с холангитом, гепатитом
Содержание панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом	Снижено	Нормальное или снижено	Снижено	Нормальное или несколько снижено
Изменения СОЭ	Нормальное или умеренное ускорение	Прогрессирующее ускорение	Малохарактерны	Нормальное или умеренное ускорение
Динамика массы тела	Часто — постепенное снижение	Быстрое похудание вплоть до кахексии	Постепенное снижение	Постепенное снижение
Результаты УЗИ, КТ, ЭРПХГ, радионуклидного сканирования	Преимущественно диффузные изменения (выявляются очаги при наличии кист, участков бывших некрозов вследствие обострений процесса в прошлом)	Как правило, выявляется очаг (опухоль)	Диффузные изменения, нередко признаки фиброза со множественными мелкими кистами	Изменения нехарактерны, иногда по типу вторичного (сопутствующего) панкреатита
Углеводный обмен	Может нарушаться	Может нарушаться	Не нарушен	Не нарушен
Содержание натрия и хлора в поте	Нормальное	Нормальное	Резко повышенное	Нормальное
Течение	Без лечения чаще медленно прогрессирующее, с периодами ремиссии и обострения	Быстро прогрессирующее	Прогрессирующее	Без лечения чаще медленно прогрессирующее, с периодами ремиссии и обострения

В редких случаях хронический панкреатит необходимо дифференцировать от гемохроматоза, хотя клиническая картина последнего весьма яркая: бронзовая окраска кожи, увеличенная плотная печень, диабет и др. Но наиболее наглядный признак — своеобразный цвет кожных покровов — в отдельных случаях недостаточно ярко представлен, в некоторых других маскируется сильным загаром или темным цветом кожи, характерным для некоторых народов (жители Африки, Средней Азии и др.). Увеличение печени, наличие симптомов поражения поджелудочной железы, включая сахарный диабет, можно рассматривать как следствие таких общих причин, как алкоголизм и грубые нарушения характера питания. Однако высокое содержание сывороточного железа (в 3—5 раз выше нормы) сразу обращает внимание, и у врача возникает предположение о гемохроматозе. Пункционная биопсия и гистологическое исследование биоптатов печени, кожи позволяют выявить характерное для гемохроматоза высокое содержание гемосидерина в клетках, после чего диагноз становится окончательно ясным.

6.6. ЛЕЧЕНИЕ

В период обострения хронического панкреатита основные лечебные мероприятия направлены на снятие остроты воспалительного процесса и инактивацию панкреатических ферментов. В период ремиссии лечение в основном сводится к симптоматической и заместительной терапии.

В период выраженного обострения заболевания лечение, как и при остром панкреатите, проводится обязательно в стационаре (в палате интенсивной терапии, в хирургическом или гастроэнтерологическом отделениях). Следовательно, при первых достаточно четких признаках обострения заболевания больного следует обязательно госпитализировать, поскольку предсказать дальнейшее развитие болезни в условиях пребывания больного дома, без постоянного врачебного контроля и своевременной коррекции лечебных мероприятий, крайне трудно, т. е. прогноз непредсказуем.

Обычно назначают холод на эпигастральную область и зону левого подреберья (резиновый «пузырь» со льдом) или же проводят так называемую локальную желудочную гипотермию в течение нескольких часов.

В первые 2—3 дня необходим «функциональный покой» для поджелудочной железы. С этой целью больным назначают голод и разрешают принимать только жидкость в количестве 1—1,5 л/сут (по 200—250 мл 5—6 раз в день) в виде минеральной воды боржом, джермук и др., близких по составу, в теплом виде, без газа, мелкими глотками, а также некрепкого чая, отвара шиповника (1—2 стакана в сутки). Нередко приходится прибегать к постоянной чрезсондовой (лучше использовать тонкий чрезназально введенный зонд) аспирации желудочного сока (особенно при отсутствии эффекта в первые часы от других лечебных мероприятий и наличии анамнестических

указаний на желудочную гиперсекрецию при предыдущих обследованиях), поскольку хлористоводородная кислота желудочного сока, поступая в двенадцатиперстную кишку и действуя на ее слизистую оболочку через выделение секретина, стимулирует панкреатическую секрецию, т. е. условия «функционального покоя» поджелудочной железы, несмотря на воздержание больного от приема пищи, не соблюдаются. Учитывая, что при положении больного лежа на спине желудочный сок в основном скапливается в области тела и дна желудка, именно в этих его отделах и следует устанавливать аспирационные отверстия зонда. Контроль правильности установки зонда осуществляется по оценке длины введенной части зонда или рентгенологически (желательно с этой целью использовать рентгеноконтрастные зонды), а также по «успешности» аспирации кислого желудочного содержимого. Независимо от того, проводится аспирация желудочного сока или нет, больным 5—6 раз в день назначают антациды (микстура Бурже, алмагель, антацидно-вяжущая смесь, имеющая следующий состав: каолин — 10 г, карбонат кальция, окись магния и субнитрат висмута по 0,5 г — порошок принимают в виде взвеси в теплой воде — 50—80 мл — или вводят через зонд либо дают выпить больному медленно, маленькими глотками) или другие препараты, связывающие хлористоводородную кислоту желудочного сока. Если больному проводится постоянная аспирация желудочного сока, ее на время приема антацида и еще на 20—30 мин временно прекращают.

В последнее время с целью подавления желудочной секреции используют блокаторы Нг-рецепторов, обладающие мощным антисекреторным действием: циметидин (беломет, гистодил, тагамет, цинамет и др.) и более новые препараты — ранитидин (зантак) и фамотидин.

Циметидин (и его аналоги) назначают внутрь по 200 мг 3 раза в день и 400 мг на ночь, так что суточная его доза равна 1 г для человека с массой тела около 65—70 кг. Имеются формы этих препаратов для внутримышечного и внутривенного введения, что при обострении панкреатита предпочтительнее (например, ампулы гистодила по 2 мл 10% раствора). Ранитидин назначают по 150 мг 2 раза в день или однократно 300 мг на ночь, фамотидин по 20 мг 2 раза в день или однократно на ночь; при остром панкреатите и обострении хронического предпочтительнее их парентеральное введение. Считается перспективным использование соматостатина при лечении обострений хронического панкреатита, однако в этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Используют следующие схемы комбинированного лечения при панкреатической внешнесекреторной недостаточности ферментными, антацидными, антихолинергическими средствами и блокаторами Ш-рецепторов.

I. Ферментный + антацидный препарат.

II. Ферментный препарат +блокатор Н2-рецепторов (циметидин, ранитидин или др.).

III. Ферментный + антацидный препарат + блокатор Нг-рецепторов.

IV. Ферментный препарат + блокатор Нг-рецепторов + антихолинергический препарат.

С этой же целью, а также для снятия болей больным нередко назначают антихолинергические средства (сульфат атропина по 0,5—1 мл 0,1% раствора подкожно, метацин по 1—2 мл 0,1% раствора подкожно, платифиллин по 1 мл 0,2% раствора несколько раз в день подкожно, гастроцепин или пиренцепин — 1 ампула внутримышечно или внутривенно и др.). С целью «снятия отека» поджелудочной железы в острый период заболевания нередко рекомендуют назначать диуретические препараты, и, хотя достаточно убедительные данные по этому вопросу в литературе отсутствуют (публикуется много противоречивых сообщений), эти рекомендации все же, на наш взгляд, заслуживают внимания. П. Бэнкс (1982), известный американский специалист по заболеваниям поджелудочной железы, при отечной форме панкреатита особенно рекомендует применять диакарб не только как диуретик, но и препарат, к тому же понижающий желудочную секрецию.

Устранение болей при обострении панкреатита достигается назначением в первую очередь опять-таки антихолинергических средств и миотропных спазмолитиков (но-шпа, гидрохлорид папаверина) с целью расслабить сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы, снизить давление в протоковой системе и облегчить поступление панкреатического сока и желчи из протоков в двенадцатиперстную кишку. Некоторые гастроэнтерологи рекомендуют применение нитроглицерина и других нитропрепаратов, которые также расслабляют сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы. Следует отметить, что нитроглицерином уже сравнительно давно и нередко с успехом пользуются врачи «скорой помощи» для снятия приступа (хотя бы на время) желчнокаменной болезни. Неплохо снижает тонус сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы эуфиллин при внутримышечном (1 мл 24% раствора) или внутривенном (10 мл 2,4% раствора в 10 мл 20% раствора глюкозы) введении.

При упорных и достаточно сильных болях дополнительно вводят анальгин (2 мл 50% раствора) или баралгин (5 мл), нередко комбинируя их с введением антигистаминных препаратов: димедрола 2 мл 1 % раствора, супрастина 1—2 мл 2% раствора, тавегила 2 мл 0,1% раствора или другими препаратами этой группы. Антигистаминные препараты, помимо основного своего действия, оказывают также седативный, легкий снотворный (особенно димедрол) и противорвотный эффект, что в данном случае весьма полезно. Только при отсутствии эффекта прибегают к помощи наркотических анальгетиков (промедол), но ни в коем случае не вводят морфин, так как он усиливает спазм сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы.

С целью детоксикации внутривенно вводят гемодез; при сильной, трудно поддающейся купированию рвоте возникают гипогидратация, гиповолемия, что в свою очередь ухудшает кровоснабжение подже-

лудочной железы и способствует прогрессированию заболевания. В этих случаях, помимо гемодеза, также вводят растворы альбумина, плазму и другие плазмозамещающие жидкости.

Антибиотики широкого спектра действия в достаточно больших дозах (ампициллин по 1 г 6 раз в день внутрь, гентамицин по 0,4—0,8 мг/кг 2—4 раза в день внутримышечно и др.) широко применяют при обострении хронического панкреатита. Однако, по мнению многих гастроэнтерологов, антибактериальная терапия при остром панкреатите и обострении хронического в большинстве случаев не улучшает клиническое течение заболевания и, назначая их, можно рассчитывать лишь на предупреждение инфицирования некротических масс и профилактику образования абсцессов.

При деструктивном панкреатите рекомендуют также цитостатики (5-фторурацил, циклофосфан и др.), особенно при регионарном введении в чревный ствол. При тотальном панкреонекрозе и гнойных осложнениях их введение противопоказано.

Наконец, последнее направление лечебных мероприятий при панкреатите — это подавление активности панкреатических ферментов с помощью вводимых внутривенно антиферментных препаратов: трасилола, контрикала или гордокса. В настоящее время их эффективность многими отрицается, хотя, возможно, со временем при более четком определении показаний к их применению они окажутся полезными при определенных формах заболевания и на ранних его стадиях. Некоторые авторы сообщают об успешном применении перитонеального диализа в особо тяжелых случаях с целью удаления из брюшной полости активированных панкреатических ферментов и токсичных веществ.

Некоторые гастроэнтерологи при обострении хронического панкреатита с успехом проводили лечение гепарином (по 10 000 ЕД ежедневно) или аминокапроновой кислотой (150—200 мл 5% раствора внутривенно капельно, на курс 10—20 вливаний), однако эти данные нуждаются в дополнительной проверке. Применение кортикостероидных гормонов, рекомендуемое некоторыми гастроэнтерологами, по мнению многих других, вряд ли оправдано.

Все эти мероприятия выполняются в первые часы обострения заболевания, при отсутствии эффекта врачу приходится искать объяснение этому, исключать возможные осложнения, решать вопросы о целесообразности уже хирургического лечения заболевания.

В случаях успешности терапии и стихания симптомов обострения желудочный аспирационный зонд может быть удален через 1 —1,5—2 сут, однако лечение антацидными препаратами и блокаторами Нг-рецепторов продолжают. Разрешают прием пищи очень маленькими порциями 5—6 раз в день (диета типа 5п, включающая слизистые крупяные супы, протертые каши на воде, небольшое количество белкового омлета, свежеприготовленного творога, мясного суфле из нежирного мяса и др.). Эта диета малокалорийная, с резким ограничением жира, механически и химически щадящая [Покровский А. А., Самсонов М. А., 1981, и др.]. В последующие дни диету постепенно и понемногу расширяют с учетом дальнейшей

динамики болезни, однако запрещаются жирные, жареные, острые блюда и продукты, вызывающие сильную стимуляцию секреции пищеварительных соков. В ближайшие дни уменьшают дозы вводимых лекарственных препаратов, некоторые из них отменяют, оставляя на 2—3 нед, а при показаниях и на более длительный срок лишь антациды и блокаторы Н2-рецепторов. В большинстве случаев стабилизация состояния больных достигается через 1—1,5—2 нед от начала лечения.

Основной целью всех лечебных мероприятий при хроническом панкреатите в стадии ремиссии является стремление добиться полного излечения от заболевания (что не всегда возможно при длительно протекающей болезни — 5—10 лет и более), предотвращения рецидивов болезни, и если невозможно полное излечение, то устранение (по мере возможности) его симптомов, причиняющих страдания больным.

Важнейшее значение имеет устранение этиологического фактора заболевания. При алкогольных панкреатитах это настоятельные, аргументированные рекомендации прекратить употребление алкоголя, разъяснение больным его вреда, в необходимых случаях — лечение от алкоголизма. При так называемых холецистопанкреатитах консервативное или оперативное лечение холецистита, желчнокаменной болезни.

Важнейшее значение имеют регулирование питания и соблюдение определенной диеты — ограничение или полное исключение из пищи продуктов, которые резко стимулируют функции поджелудочной железы (исключение из пищевого рациона животных жиров, особенно свиного, бараньего жира, жареных, острых блюд, крепких мясных супов, бульонов и др.).

Методы патогенетического лечения в настоящее время недостаточно хорошо разработаны. К рекомендациям применять с этой целью кортикостероидные препараты следует отнестись очень осторожно, в основном их назначение оправдано при недостаточности функции надпочечников.

В период ремиссии заболевания некоторые больные чувствуют себя вполне удовлетворительно (часть больных с I стадией заболевания и отдельные больные со II стадией); у многих же больных сохраняются те или иные симптомы страдания (боли, диспепсические расстройства, прогрессирующее падение массы тела и др.). В одних случаях отмечаются лишь субъективные признаки болезни, в других — и изменения, выявляемые врачом или при специальных методах исследования (в основном это больные со II и особенно с III стадией заболевания). Во всех случаях необходим дифференцированный, индивидуализированный выбор лечебных мероприятий.

К советам, периодически встречающимся в медицинской литературе, применять при хроническом панкреатите так называемые иммуномодуляторы (некоторые авторы рекомендуют левамизол, тактивин и др.), по-видимому, следует отнестись также весьма осторожно. Во-первых, далеко не р :1да ясно то «иммунологическое

звено» патогенеза хронического панкреатита, на которое (и как) следует воздействовать. Во-вторых, в этих случаях необходимы максимально возможные в настоящее время иммунологические исследования и динамический иммунологический контроль — все это на практике пока весьма трудно осуществимо.

В период ремиссии заболевания, несмотря на относительно хорошее общее самочувствие ряда больных, а в некоторых случаях — даже полное или почти полное отсутствие симптомов заболевания, больным хроническим панкреатитом необходимо четко соблюдать режим приема пищи (5—6 раз в день). Желательно принимать пищу точно «по расписанию» в одни и те же часы, с приблизительно равными временными интервалами между каждым приемом пищи. Необходимо настоятельно предупреждать больных о необходимости тщательнейшего пережевывания пищи. Некоторые сравнительно твердые продукты питания (жесткие сорта яблок, жесткое отварное мясо и др.) следует рекомендовать принимать в пищу в измельченном (протертом или провернутом через мясорубку) виде.

Учитывая, что при хроническом панкреатите нередко возникает инкреторная недостаточность поджелудочной железы (вторичный сахарный диабет), с профилактической целью больным хроническим панкреатитом следует рекомендовать в пищевом рационе ограничить (или лучше всего исключить) «наиболее простые» углеводы — моно- и дисахариды, в первую очередь сахар.

При отсутствии симптомов болезни и хорошем самочувствии больных специальной лекарственной терапии не требуется.

При лекарственной терапии хронического панкреатита стремятся достигнуть следующих основных целей: 1) купирования панкреатических болей, в ряде случаев — довольно мучительных; 2) нормализации пищеварительных процессов в тонкой кишке, нарушенных вследствие недостатка панкреатических ферментов; 3) нормализации или по крайней мере некоторого улучшения процессов всасывания в тонкой кишке; 4) компенсации недостаточности кишечного всасывания внутривенным (капельным) введением альбумина, плазмы или специальных комплексных лекарственных препаратов для парентерального питания (содержащих незаменимые аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты, основные ионы и витамины); 5) компенсации инкреторной недостаточности поджелудочной железы (при ее возникновении).

При отечной форме в комплекс лечебных мероприятий включают мочегонные средства (диакарб, фуросемид, гипотиазид — в обычных дозах), верошпирон. Курс лечения — 2—3 нед.

В случаях, когда больные хроническим панкреатитом предъявляют жалобы на боли в левом подреберье (предположительно обусловленные поражением поджелудочной железы), следует попытаться установить, обусловлены они отеком (и, следовательно, увеличением) поджелудочной железы, растяжением ее капсулы, хроническим периневральным воспалением, соляритом или же закупоркой главного протока камнем. В зависимости от причины подбираются и соответственные лекарственные препараты. В случае закупорки глав-

ного протока конкрементом или же спазма сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы назначают антихолинергические и миотропные спазмолитические препараты (сульфат атропина внутрь по 0,00025—0,001 г 2—3 раза в день, подкожные инъекции по 0,25—1 мл 0,1% раствора; метацин внутрь по 0,002—0.004 г 2—3 раза в день, гастроцепин или пирензепин по 50 мг 2 раза в день за 30 мин до приема пищи внутрь или парентерально — внутримышечно или внутривенно по 5—10 мг 2 раза в день, но-шпу по 0,04—0,08 г 2—3 раза в день внутрь или по 2—4 мл 2% раствора внутривенно, медленно и другие препараты этих групп). При достаточно сильных и постоянных болях, обусловленных периневрального воспалением или же соляритом, можно рекомендовать ненаркотические анальгетики (анальгин внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 25% или 50% раствора 2—3 раза в день, баралгин по 1—2 таблетки внутрь 2—3 раза в день или в случае особо сильных болей внутривенно медленно по 1 ампуле — 5 мл — 2—3 раза в день). В крайнем случае и на короткий срок можно назначать промедол (внутрь по 6,025—0,05 г 2—3 раза в день или по 1—2 мл 1% или 2% раствора подкожно также 2—3 раза в день). Морфин назначать не следует даже при очень сильных болях, прежде всего потому, что он вызывает спазм сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы и ухудшает отток панкреатического сока и желчи, тем самым он может способствовать прогрессированию патологического процесса в поджелудочной железе.

У некоторых больных сильные боли удавалось купировать паранефральной или паравертебральной новокаиновой блокадой. В отдельных случаях удавалось снимать мучительные боли с помощью метода рефлексотерапии (по-видимому, вследствие психотерапевтического эффекта?). Неплохой эффект дают некоторые физиотерапевтические процедуры. На протяжении более 4 лет в нашей клинике при хроническом панкреатите (болевой форме) с успехом используется с этой целью электродрегинг (вариант методики электрофореза) контрикала — 5000 ЕД контрикала в 2 мл 50% раствора димексида [Старченко Н. П. и др., 1987]. Применяют также УВЧ в атермическои дозировке и некоторые другие физиотерапевтические методы.

При нестерпимо сильных болях в отдельных случаях приходится прибегать к хирургическому лечению.

При солярите и солярги могут оказаться достаточно эффективными ганглиоблокаторы и спазмолитики (ганглерон по 1—2—3 мл 1>5% раствора подкожно или внутримышечно, бензогексоний по 1—1,5 мл 2,5% раствора подкожно или внутримышечно или другие препараты этой группы).

Если у больных хроническим панкреатитом появляются признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (недостаточное содержание в панкреатическом соке ферментов — липазы, трипсина, амилазы и др.), о чем можно судить при возникновении у больных диспепсических явлений, «панкреатогенных» поносов, характерных изменений результатов копрологических исследований:

стойко отмечается стеаторея, в меньшей степени — креато- и амилорея — необходимо назначение лекарственных препаратов, содержащих эти ферменты и облегчающих переваривание в тонком кишечнике пищевых веществ. В настоящее время в нашей стране и других странах таких препаратов выпускается много. Можно указать некоторые из них: абомин (отечественный), дигестал (Югославия), мезим форте (Германия), меркензим (Германия), нигедаза (отечественный), ораза (отечественный), панзинорм форте (Югославия), панцитрат (Германия), панкреатин (отечественный), панкреатин (Финляндия), панкурмен (Германия), полизим (Югославия), пролипаза (Германия), солизим (отечественный), трифермент (Румыния), фестал (Индия) и др.

Рекомендуя больным хроническим панкреатитом те или иные препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, следует учитывать, что они трудно поддаются стандартизации, даже препараты одной и той же фирмы, выпущенные с определенным интервалом времени, могут несколько различаться по своей активности [Бэнкс П., 1981]. Поэтому не во всех случаях устойчив эффект от применения этих препаратов. Следует также учитывать индивидуальные особенности организма больного: одним пациентам лучше помогают одни препараты, другим — другие. Поэтому, назначая те или иные ферментные препараты, следует обязательно осведомиться у больного, какие из этих лекарств лучше помогали и лучше переносились при применении в прошлом.

Тактика применения ферментных препаратов, рекомендуемая разными школами гастроэнтерологов, несколько различается. Так, можно назначать препараты панкреатических ферментов до еды (приблизительно за 20—30 мин) или во время еды, при каждом приеме пищи. У больных с повышенной или нормальной желудочной секрецией лучше назначать панкреатические ферменты до еды и в сочетании с антацидами, предпочтительно жидкими или гелеобразными, в том числе и «щелочной» минеральной водой типа боржом, смирновская, славяновская, джермук и др. Эта рекомендация обусловлена тем, что панкреатические ферменты наиболее активны при нейтральной или слабощелочной реакции среды pH 7,8—8—9. При pH ниже 3,5 активность липазы утрачивается, трипсин и химотрипсин инактивируются пепсином желудочного сока. При гипохлоргидрии и особенно желудочной ахилии целесообразно назначать препараты ферментов поджелудочной железы во время еды.

Последнее время препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, рекомендуют принимать, сочетая их с блокаторами Нг-рецепторов (циметидин, ранитидин или фамотидин), которые наиболее сильно подавляют желудочную секрецию.

Каждому больному с учетом тяжести заболевания следует подобрать индивидуальную дозу ферментных препаратов (по 1—2 таблетки или капсуле 3—4—5—6 раз в день до 20—24 таблеток в сутки). В некоторых случаях, по нашим наблюдениям, оказывается более эффективной комбинация стандартного препарата (панзинорм, фестал и др.), содержащего три основных фермента, с панкреатином,

чем двойное увеличение дозы этого препарата. По-видимому, это объясняется тем, что панкреатин, помимо основных — липазы, трипсина и амилазы, также содержит и другие ферменты поджелудочной железы — химотрипсин, экзопептидазы, карбоксипептидазы А и В, эластазу, коллагеназу, дезоксирибонукулеазу, рибонуклеазу, лактазу, сахаразу, мальтазу, эстеразы, щелочную фосфатазу и ряд других.

В литературе широко дискутируется вопрос, в какой лекарственной форме панкреатические ферменты наиболее эффективны — в виде таблеток (драже) или в капсулах? По-видимому, использование препаратов поджелудочной железы в виде порошка или мелких гранул, заключенных в капсулу, растворяющуюся в тонкой кишке, более оправдано, чем в виде таблеток или драже (a priori), поскольку нет достаточной уверенности, что таблетированные препараты достаточно быстро и своевременно растворяются в двенадцатиперстной или тощей кишке, а не «проскочат» в нерастворимом виде в более проксимальные отделы тонкой кишки, не приняв участия в пищеварительных процессах.

Некоторые гастроэнтерологи в особо тяжелых случаях хронического панкреатита рекомендуют назначать препараты панкреатического фермента в больших дозах каждый час (кроме ночного сна), независимо от приема пщии — 16—26—30 таблеток или капсул в день. Возможно, эта тактика имеет некоторые преимущества — равномерное поступление ферментов поджелудочной железы в кишечник (ведь, учитывая довольно длительную задержку пищи в желудке и порционное ее поступление в кишечник, пищеварительные процессы в тонкой кишке проходят почти беспрерывно, поэтому и потребность в панкреатических ферментах существует почти постоянно — тонкая кишка практически не бывает без химуса).

Усиление эффективности ферментной терапии достигается в тех случаях, когда это необходимо, параллельным назначением препаратов, угнетающих желудочную секрецию (конечно, не в случаях, когда имеет место желудочная ахилия). Наиболее эффективным с этой целью является комбинация блокаторов Нг-рецепторов (ранитидин или фамотидин и др.) с антихолинергическими средствами (сульфат атропина, метацин, гастроцепин).

Применение антихолинергических средств, помимо их угнетающего влияния на желудочное сокоотделение (напомним, что кислый активный желудочный сок препятствует действию панкреатических ферментов, для которых оптимальной является нейтральная или слабощелочная реакция среды, а некоторые из них он инактивирует или разрушает), но и замедляет пассаж пищевых веществ по тонкой кишке. Это последнее действие антихолинергических средств увеличивает время пребывания химуса в тонкой кишке, что способствует пищеварительным процессам и всасыванию (так, удлинение времени контакта конечных продуктов пищеварения со слизистой оболочкой тонкой кишки заметно усиливает и их всасывание).

Эффективность лечения препаратами панкреатических ферментов и контроль правильности и адекватности подобранной дозы

препаратов осуществляется, ориентируясь на динамику субъективных ощущений больных и некоторых объективных показателей: уменьшения или исчезновения диспепсических явлений, метеоризма, возникновения тенденции к нормализации или полной нормализации частоты стула и характера испражнений, результатов повторных копрологических микроскопических исследований, замедления снижения или возникновения тенденции к положительной динамике массы тела больного.

Крайне осторожно (если не вообще отрицательно) следует отнестись к рекомендациям некоторых гастроэнтерологов при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы применять с целью стимуляции ее функции гормоны секретин и панкреозимин. Во-первых, их действие весьма кратковременно (несколько десятков минут), а во-вторых, — и, по-видимому, это главное — пытаясь стимулировать функцию поджелудочной железы, можно вызвать обострение панкреатита.

Следующее направление терапевтических мероприятий при хроническом панкреатите, особенно для больных со II или III стадией заболевания, — компенсация нарушенных процессов всасывания в тонкой кишке. Как установлено, недостаточное всасывание конечных продуктов гидролиза пищевых веществ (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты и др.) при хроническом панкреатите возникает в основном вследствие действия двух факторов: нарушения пищеварительных процессов и вторичного воспалительного поражения слизистой оболочки тонкой кишки. Если первый фактор удается в большинстве случаев компенсировать адекватной дозой панкреатических ферментов, то уменьшить воспалительные процессы в слизистой оболочке бывает возможно применением лекарственных средств, обладающих местным защитным (обволакивающим и вяжущим) действием на слизистую оболочку. С этой целью обычно применяют те же средства, что и при хроническом энтерите и энтероколите, — нитрат основной висмута по 0,5 г, каолин (глина белая) по 4—10—20 г на прием, карбонат кальция по 0,5 г. Каждый из этих препаратов можно принимать либо отдельно 5—6 раз в день, лучше в виде взвеси в небольшом количестве теплой воды, либо, что предпочтительнее, вместе (можно выпить эту комбинацию в указанных дозах на один прием в виде порошка) также 4—5—6 раз в день. Можно использовать также некоторые лекаственные растения, настои или отвары из которых обладают вяжущим действием: настой из корня алтея (5 г на 200 мл воды), отвар из корневища лапчатки (15 г на 200 мл воды), корневище с корнями синюхи (15 г на 200 мл воды), настой или отвар плодов черемухи (10 г на 200 мл воды), настой соплодий ольхи (10 г на 200 мл воды), настой травы зверобоя (10 г на 200 мл воды), настой цветков ромашки (10—20 г на 200 мл воды) и др.

Больным хроническим панкреатитом с более выраженной внешнесекреторной недостаточностью (II—III степени) и симптомами мальабсорбции с целью увеличения поступления в организм необходимых для покрытия энергических расходов легкоусвояемых пи-

щевых веществ и восстановления массы тела назначают дополнительно к обычным диетическим рекомендациям (диета № 5п) специальные питательные смеси (энпиты) или при их отсутствии — детские питательные смеси. Особенно полезны смеси для парентерального питания, обогащенные витаминами и необходимыми ионами (типа препарата вивонекс, выпускаемого за рубежом). Поскольку не все питательные смеси имеют достаточно приятный вкус и, кроме того, у больных бывает снижен аппетит, эти питательные смеси можно вводить в желудок через зонд 1—2—3 раза в день между приемами пищи.

В еще более тяжелых случаях, при выраженных явлениях мальабсорбции и значительном похудании больных назначают дополнительно специальные препараты для парентерального питания (гидролизат казеина, аминокровин, фибриносол, амикин, полиамин, липофундин и др.). Все эти препараты вводят внутривенно, очень медленно (начиная с 10—15—20 капель в минуту, затем через 25—30 мин несколько быстрее — до 40—60 капель в минуту) по 400—450 мл 1—2 раза в день; длительность введения каждой дозы 3—4 ч, интервалы между введениями этих препаратов 2—5 дней, на курс 5—6 вливаний. Конечно, эти вливания могут проводиться только в условиях стационара. С целью устранения гипопротеинемии можно использовать и плазму крови.

Больным со значительным снижением массы тела с целью улучшения усвоения белка организмом назначают анаболические стероидные гормоны: метандростенолон (дианабол, неробол) по 0,005—0,01 г (1—2 таблетки по 5 мг) 2—3 раза в день перед едой, ретаболил (внутримышечно в виде масляного раствора) по 0,025—0,05 г вводят 1 раз в 2—3 нед, на курс 6—8—10 инъекций. Клинически лечение этими препаратами проявляется в улучшении аппетита постепенном нарастании массы тела больных, улучшении их общего состояния, а в случаях, протекающих с дефицитом кальция и остеопорозом, — и в ускорении кальцификации костей (при обеспечении дополнительного поступления солей кальция в организм).

При длительно протекающем панкреатите вследствие вторичного вовлечения в воспалительный процесс тонкой кишки и нарушения всасывания в ней нередко отмечаются признаки витаминной недостаточности. Поэтому больным показаны поливитамины (3—4 раза в день по 1—2 драже) и отдельные витамины, особенно Bг, Bб, Bi2, никотиновая и аскорбиновая кислота, а также жирорастворимые витамины, в первую очередь А и D. При явных признаках авитаминоза отдельные, особенно необходимые, витамины можно вводить дополнительно в виде инъекций. Следует помнить, что при длительном течении хронического панкреатита могут наблюдаться дефицит витамина Bi2 и обусловленная им анемия. При недостатке в организме ионов железа также может возникать анемия, при одновременном недостатке и витамина Bi2, и ионов железа — смешанная, полидефицитная анемия, при недостаточном всасывании Ca^{2+} постепенно развивается остеопороз. Поэтому при снижении этих ионов (Ca^{2+}, $Fe^{2+/3+}$) в сыворотке крови больных, тем более при

выявлении клинических признаков их недостаточности, следует обеспечить их дополнительное введение, лучше — парентеральное. Так, хлорид кальция вводят 5—10 мл 10% раствора в вену ежедневно или через день медленно, очень осторожно. Феррум Лек вводят внутримышечно или внутривенно по 0,1 г в день в соответствующих ампулах для внутримышечного (по 2 мл) или вутривенного (по 5 мл) введения. Внутривенно препарат вводят медленно.

Внутрисекреторная недостаточность поджелудочной железы требует соответствующих коррекций диетических и лечебных мероприятий — как при сахарном диабете. По мнению многих гастроэнтерологов [Шелагуров А. А., 1970; Бэнкс П., 1982, и др.], сахарный диабет встречается приблизительно у 30—50% больных некальцифицирующим и у 70—90% больных кальцифицирующим панкреатитом. При этом считается, что снижение толерантности к глюкозе встречается даже чаще и возникает раньше, чем появляется стеаторея. Следует иметь в виду, что сахарный диабет, возникающий на фоне хронического панкреатита, имеет свои особенности: поражение воспалительно-склеротическим процессом панкреатических островков снижает продукцию не только инсулина, но и глюкагона. Течение симптоматического диабета при этом заболевании и гипергликемия весьма лабильны. В частности, введение даже небольших доз инсулина может сопровождаться вследствие недостаточной продукции глюкагона значительным, неадекватным к дозе введенного инсулина падением содержания глюкозы крови. Недостаточной продукцией глюкагона объясняется также относительно редкое возникновение у таких больных диабетического кетоацидоза, поскольку в этом случае снижается способность ткани печени превращать свободные жирные кислоты в ацетоуксусную и /3-оксимасляную кислоты. В литературе отмечается сравнительно редкое возникновение некоторых осложнений сахарного диабета при хроническом панкреатите — ретинопатии, нефропатии, микроангиопатии, сосудистых осложнений. При лечении вторичного (симптоматического) сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом, помимо соответствующей диеты, следует в основном использовать пероральные сахаропонижающие препараты, повышающие толерантность к глюкозе.

Считается, что больным хроническим панкреатитом целесообразно периодически, 3—4 раза в год, проводить лечение препаратами, оказывающими стимулирующее действие на метаболические процессы (пентоксил, который назначают по 0,2—0,4 г на прием, или метилурацил по 0,5—1 г 3—4 раза в день). Курс лечения одним из этих препаратов 3—4 нед. Раньше одновременно с этими препаратами назначали так называемые липотропные средства — метионин или липокаин, однако эффективность их невелика.

После снятия острых явлений и с целью профилактики обострения в дальнейшем рекомендуется курортное лечение в Боржоми, Ессентуках, Железноводске, Пятигорске, Карловых Варах и в местных санаториях гастроэнтерологического профиля.

Больным хроническим панкреатитом не показаны виды работ,

при которых невозможно соблюдение четкого режима питания; при тяжелом течении заболевания необходимо направление пациентов на ВТЭК для определения группы инвалидности.

Хирургическое лечение показано при тяжелых болевых формах хронического панкреатита, когда боли не купируются никакими терапевтическими мероприятиями: при рубцово-воспалительном стенозировании общего желчного и(или) главного протоков, абсцедировании или развитии кисты железы. Характер операции в каждом случае определяется особенностями течения воспалительного процесса в поджелудочной железе и характером возникшего осложнения. Так, при нестерпимо сильных болях производят спланхнэктомию и ваготомию, перевязку или обструкцию главного протока акриловым клеем и др. В других, также тяжело протекающих случаях выполняют дистальную или проксимальную резекцию поджелудочной железы (при псевдокисте, при редко встречающемся ограниченном воспалительном процессе, преимущественно в области хвоста или головки поджелудочной железы и др.), панкреатодуоденальную резекцию, дренирование главного протока и другие виды оперативных вмешательств, характер которых определяется конкретными особенностями каждого случая заболевания. Естественно, что в послеоперационном периоде проводятся диетические и лечебные мероприятия, как при обострении панкреатита, а в отдаленные сроки в зависимости от особенностей и тяжести течения — как при хронической форме заболевания.

Случаев самостоятельного излечения хронического панкреатита нам не приходилось наблюдать. Однако, как показывает наш опыт, значительное улучшение течения заболевания под влиянием систематически проводимых лечебных мероприятий у больных, находящихся на диспансерном наблюдении, и возникновение стойкой ремиссии на протяжении длительного периода наблюдения (на протяжении 5—7 лет и более) вполне возможно у большинства больных.

6.7. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПАНКРЕАТИТЫ

В последние десятилетия в связи со значительным развитием фармакологии и все более широким применением в клинической практике высокоактивных лекарственных средств стали все чаще появляться сообщения и об их побочных эффектах, в частности, и о повреждающем действии в ряде случаев на поджелудочную железу. Первые сообщения такого рода стали появляться в 50-х годах этого столетия, затем их стало все больше и больше. В отечественной литературе внимание к лекарственным панкреатитам привлек В. М. Лащевкер (1981), опубликовавший большой обзор по данной теме.

Первые сообщения о побочном действии лекарств на поджелудочную железу касались кортикостероидных препаратов, назначаемых по поводу различных, достаточно тяжелых и мучительных заболеваний: бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, пузырчатки, тромбоцитопенической пурпуры, апластической анемии и др.

У больных, получавших кортикостероидные препараты, возникали «стероидные» панкреатиты, нередко тяжелые, протекающие по типу панкреонекроза, в части случаев закончившиеся летально. В. М. Лащевкер (1981) особо подчеркивает, что ряд первых описаний смертельно закончившегося панкреонекроза отмечен у детей, лечившихся кортикостероидами, у которых панкреатит встречается очень редко.

Кроме случаев острого панкреатита, у ряда больных отмечались нарушения внешнесекреторной и чаще инкреторной функции («стероидный» сахарный диабет) поджелудочной железы. Патогенез поражения поджелудочной железы в этих случаях недостаточно ясен и, по-видимому, у разных больных имеет различную основу. У части больных имеет место своеобразная аллергическая реакция на введение препарата, в других случаях — очаговая деструкция ткани, при длительном применении препарата отмечали интерстициальное воспаление и фиброз.

Среди других лекарственных препаратов, вызывающих повреждение поджелудочной железы, упоминаются АКТГ, эстрогены и эстрогенсодержащие контрацептивы, диуретики (фуросемид, гипотиазид, урегит и др.). После отмены диуретиков у части больных отмечалось быстрое стихание симптомов панкреатита [Wilson A. E. и др., 1967, и др.]. Считается, что одной из причин развития панкреатита на фоне диуретической терапии является гипокалиемия. Однако П. Бэнкс (1982) не исключает возможности, что основной причиной развития панкреатита при лечении диуретиками может быть вызываемая ими гиповолемия.

Панкреатит развивается также при передозировке препаратов, содержащих кальций, витамин D. Взаимосвязь между патологией паращитовидных и поджелудочной желез ранее была подробно изучена В. М. Лащевкером.

Среди антибактериальных препаратов, на фоне которых в отдельных случаях возникал острый панкреатит, упоминаются рифампицин, тетрациклин, некоторые сульфаниламидные лекарственные средства. Повреждения поджелудочной железы, вплоть до острого панкреатита и панкреонекроза, описаны при лечении салицилатами, индометацином, парацетамолом, иммунодепрессантами (азатиоприн и др.), мепробоматом, клофелином и многими другими.

Таким образом, многие лекарственные препараты способны оказывать побочное повреждающее действие на поджелудочную железу. Однако наиболее часто этот побочный эффект встречается при лечении препаратами коры надпочечника и их аналогами, настолько часто, что о данном побочном эффекте («стероидный» панкреатит, «стероидный» диабет) даже обязательно указывается в информационных материалах по этим препаратам и в справочных руководствах [Машковский М. Д., 1993, и др.].

Все же, не подвергая сомнению возможность возникновения острого и хронического панкреатита при применении по поводу различных других заболеваний современных эффективных лекарственных препаратов, следует учитывать «предшествующий фон» — на-

личие в прошлом хронического панкреатита или эпизодов острого (или обострений хронического), наличие хронического холецистита или желчнокаменной болезни, как известно, часто сочетающихся с воспалительными заболеваниями пожелудочной железы, алкоголизм и некоторые другие моменты. Так что необходимо в каждом конкретном случае непосредственно не связывать, возможно, совсем независимые явления: 1) прием тех или иных лекарств и возникновение хронического панкреатита вследствие других причин; 2) провоцирование лекарством обострения уже имеющегося заболевания; 3) воздействие лекарства на неповрежденную поджелудочную железу непосредственно либо вследствие аллергической реакции, или индивидуальной его непереносимости, при которой «наиболее слабым» органом в плане повреждающего воздействия определенных экзогенных токсических факторов является именно пожелудочная железа. Возможно, это обусловлено определенной наследственной предрасположенностью, генетически обусловленным дефектом тех или иных клеточных систем. Нужно также иметь в виду, что некоторые заболевания, в частности ревматической группы (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, ревматизм, узелковый периартериит и др.), которые чаще всего лечатся кортикостероидными гормонами, уже по своей природе имеют системный характер с поражением многих органов, в том числе и поджелудочной железы. Поэтому относить все случаи острого панкреатита, возникшего в период медикаментозной терапии этих (и многих других) заболеваний, как результат лекарственной терапии вряд ли правомочно.

Сложно судить о механизмах возникновения геморрагического панкреатита у больных, получающих иммунодепрессивные препараты после трансплантации почки: в каких случаях возникновение панкрсонекроза связано с этой весьма тяжелой операцией, а в каких — с лекарственными препаратами?

Следует иметь в виду, что лекарства, в частности стероидные гормоны (и некоторые другие препараты), которые хорошо переносились в прошлом, при новом назначении могут внезапно, буквально через несколько минут, вызвать тяжелый панкреонекроз [Baor H., Wolff D., 1957], в этом и подобных случаях, несомненно, прослеживается аллергический генез поражения поджелудочной железы. Нужно отметить, что в медицинской литературе авторами, как правило, описываются лишь единичные наблюдения лекарственных панкреатитов, по которым трудно делать обобщения относительно конкретных механизмов развития лекарственных панкреатитов; этот вопрос ввиду своей важности нуждается в специальных исследованиях.

Клиника, диагностика. Клиническая картина в наиболее типичных случаях весьма яркая: сразу вслед за приемом (или введением) лекарственного препарата возникают резкие боли в эпигастральной области и в зоне левого подреберья. Нередко отмечаются также и другие проявления лекарственной аллергии или токсикоаллергические поражения других органов. Лекарственное повреждение под-

желудочной железы в этих случаях обычно протекает по типу острого некротического (геморрагического) панкреатита. Многие авторы указывают на быстро возникающую гиперферментемию (повышение содержания в сыворотке крови ферментов пожелудочной железы) и высокую амилазурию. В других случаях патологический процесс в поджелудочной железе в ответ на прием или введение лекарств развивается более постепенно и по своим клиническим проявлениям и течению напоминает подострый или хронический панкреатит.

Очень важным признаком, подтверждающим именно лекарственное поражение поджелудочной железы, на который указывают некоторые авторы, является быстрое стихание признаков поражения железы при отмене лекарственного препарата и вновь возникновение их после повторного назначения.

Лечение, **профилактика.** В тяжелых случаях обязательна госпитализация. Если имеется уверенность или даже просто подозрение, что поражение поджелудочной железы как-то связано с приемом (или парентеральным введением) какого-то лекарства, его нужно немедленно отменить. Лечение лекарственных поражений поджелудочной железы проводится по общим принципам лечения острого и хронического панкреатита (в зависимости от остроты процесса); при наличии аллергической реакции — соответствующая терапия.

В профилактике лекарственных поражений поджелудочной железы большое значение имеют тщательно собранный аллергологический и «лекарственный» анамнез, тщательный постепенный контроль за проведением медикаментозной терапии, ее эффективность и своевременное выявление возможных побочных явлений, в частности первых признаков поражения поджелудочной железы.

Глава 7
ТУБЕРКУЛЕЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Этиология и патогенез. Туберкулезное поражение поджелудочной железы встречается очень редко, даже у больных с активным туберкулезом легких оно выявляется, по данным различных авторов, лишь в 0,5—*2%* случаев. Туберкулезные микобактерии попадают в поджелудочную железу гематогенным, лимфогенным или контактным (с пораженных соседних органов) путем.

Патоморфология. Туберкулезное поражение поджелудочной железы может протекать с образованием в ней милиарных бугорков, солитарных туберкулов, каверн, а также в форме интерстициального панкреатита с последующим склерозированием органа.

Клиника. Может иметь место бессимптомное течение, значительно чаще симптомы туберкулезного поражения поджелудочной железы маскируются более выраженными проявлениями туберкулеза легких и других органов. В других случаях больные предъявляют жалобы на отрыжку, понижение аппетита, тошноту, боли в верхнем левом квадранте живота, нередко опоясывающего характера, поносы,

усиленную жажду (при нарушении внутренней секреции поджелудочной железы), прогрессирующее истощение, повышенную потливость, недомогание, лихорадочное состояние. Кожа больных иногда приобретает темноватую окраску, как при аддисоновой болезни. При пальпации поджелудочной железы отмечается болезненность в месте ее расположения, но прощупать ее обычно не удается.

Течение заболевания в основном определяется тяжестью поражения легких и других органов.

Диагностика. Диагноз туберкулеза поджелудочной железы труден. Заподозрить туберкулез поджелудочной железы можно у больного с легочным туберкулезом, когда появляются указанные выше симптомы, подозрительные на поражение поджелудочной железы. Для подтверждения диагноза проводят УЗИ, панкреатоангиографию, ретроградную панкреатодуктографию, сканирование поджелудочной железы, исследование ее внешней и внутренней секреции (характерна недостаточность функции). Туберкулиновые пробы обычно резко положительные.

Дифференциальный диагноз проводят между неспецифическими панкреатитами, злокачественными и доброкачественными опухолями.

Лечение. Проводится в специализированных противотуберкулезных клиниках специфическими противотуберкулезными препаратами. Назначают дробное 5—6-разовое питание, щадящую диету с ограниченным содержанием жиров, исключением острых продуктов и повышением содержания белка. При признаках внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы назначают панкреатин и другие ферментные препараты, как при хроническом панкреатите.

Глава 8
СИФИЛИС ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сифилис поджелудочной железы может быть врожденным и приобретенным. Считается, что специфическое поражение поджелудочной железы обнаруживается почти у 10—20% детей, страдающих врожденным сифилисом; чаще поражается головка поджелудочной железы. Сифилитические изменения поджелудочной железы обнаруживаются у плода уже во второй половине беременности.

8.1. ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

Патоморфолотия. При врожденном сифилисе, помимо часто встречающихся поражений поджелудочной железы, характерны изменения печени — «кремневая печень», и также ряда других органов. Поджелудочная железа обычно увеличена и утолщена, уплотнена, на разрезах — гладкая, реже зернистая. При гистологическом исследовании определяются разрастание соединительной ткани, содержащей большое число круглых и веретенообразных клеток, часто — мелкие гуммы, а также большее или меньшее количество бледных

трепонем. В особо тяжелых случаях вследствие выраженного склероза определяется атрофия ткани поджелудочной железы (ацинусов, протоков, в несколько меньшей степени страдают панкреатические островки); иногда при врожденном сифилисе обнаруживаются не только мелкие, милиарные, но и сравнительно крупных размеров единичные солитарные гуммы [Шалевич М. А., 1962, и др.]. Таким образом, морфологическая картина врожденного сифилиса поджелудочной железы вариабельна, однако чаще всего различают следующие три формы: 1) диффузную интерстициальную (иногда сочетающуюся с наличием милиарных гумм); 2) гуммозную; 3) протекающую с преимущественным поражением панкреатических протоков (sialangitis pancreatica). Во всех случаях наблюдаются атрофия железистых элементов и разрастание соединительной ткани с развитием склероза поджелудочной железы.

Клиника, диагностика. Клиническая картина врожденного сифилиса не всегда проявляется в первые недели и месяцы жизни ребенка характерными неврологическими расстройствами, кожными высыпаниям, анорексией, дистрофией, гепатолиенальным синдромом и другими свойственными этой болезни проявлениями. Но в ряде случаев основные признаки болезни проявляются значительно позже — в подростковом, юношеском возрасте и даже через 20—30 лет и более после рождения [Зверкова Ф. А., 1984, и др.]. Для установления диагноза в этом возрасте имеют значение характерная триада Гетчинсона (кератит, общеизвестные изменения зубов, лабиринтная глухота), а также деформация носа («седловидный» нос), «саблевидные» голени. Большое значение имеет выявление у ближайших родственников (отец, мать, братья, сестры) этой болезни, и наконец, серологические реакции, которые в этом возрасте, к сожалению, бывают положительными только примерно у 80% больных, однако РИБТ и РИФ (реакции иммобилизации бледных трепонем) — почти в 100% случаев. Однако, чтобы выполнить эти реакции, необходимо заподозрить это заболевание на основании вышеизложенных признаков или же на основании положительных серологических реакций, выполненных в порядке диспансеризации, либо при обследовании больного (часто по совершенно другому поводу) в больнице. Гепатолиенальный синдром, диспепсические расстройства, поносы, снижение массы тела, признаки хронического панкреатита в сочетании с сахарным диабетом в сравнительно молодом возрасте позволяют заподозрить и поражение поджелудочной железы при этом заболевании. В этом случае при УЗИ выявляются характерные изменения печени, а поджелудочная железа увеличена в размерах, уплотнена, иногда в ней обнаруживаются очаговые образования (гуммы), которые иногда приходится дифференцировать от опухолевых узлов. Следует отметить, что проявления поражения именно поджелудочной железы относительно редко занимают ведущее место в сложной полисимптомной картине этой болезни.

Лечение. Лечение — у венеролога, кроме того, назначают щадящую диету, как при хроническом панкреатите, препараты панк-

реатических ферментов, при сочетании с поражением печени — соответствующее лечение. При инкреторной недостаточности поджелудочной железы — дополнительное лечение, как при сахарном диабете.

8.2. ПРИОБРЕТЕННЫЙ СИФИЛИС

Приобретенный сифилис поджелудочной железы встречается сравнительно редко. Впервые он описывается K. Rokitansky (1861), который наблюдал специфический гуммозный панкреатит. К сожалению, в последние годы заболеваемость сифилисом повысилась, а это означает, что и сифилис поджелудочной железы, как приобретенный, так и врожденный, будет обнаруживаться чаще. Морфологическая картина приобретенного сифилиса поджелудочной железы наблюдается в трех вариантах: 1) отечно-инфильтративная форма (при вторичном сифилисе); 2) гуммозная форма; 3) специфический склеротический панкреатит.

Клиника. Клиническая картина вариабельна: встречаются как бессимптомные формы, так и случаи, протекающие с клиникой хронического панкреатита, опухоли поджелудочной железы, сахарного диабета. Частыми симптомами являются боли в эпигастральной области и левом подреберье, метеоризм, поносы, снижение массы тела. Сахарный диабет чаще возникает при склеротической форме сифилиса поджелудочной железы. При псевдоопухолевой форме, помимо характерных симптомов — упорных болей и диспепсических явлений, в отдельных случаях удается пропальпировать опухолевидное образование в области обычного расположения поджелудочной железы. При поражении головки поджелудочной железы вследствие сдавления инфильтратом терминальной части общего желчного протока может возникать механическая желтуха, что еще более симулирует клиническую картину злокачественной опухоли поджелудочной железы.

Диагностика. Заподозрить сифилитическое поражение поджелудочной железы можно в том случае, если признаки панкреатита или сахарного диабета обнаруживаются на фоне других проявлений сифилиса. Доказательным признаком, по Н. И. Лепорскому (1951), является исчезновение явлений диабета при проведении противосифилитической терапии, в то время как обычное лечение сахарного диабета оказывается неэффективным. Анамнез не во всех случаях помогает в установлении этиологии заболевания. Очень большое значение имеют результаты серологических исследований. УЗИ и сканирование позволяют установить наличие диффузного склеротического или очагового поражения поджелудочной железы. В наиболее сложных для дифференциальной диагностики случаях применяют КТ. Положительный эффект от специфического лечения (улучшаются функциональные тесты, рассасываются очаги воспалительной инфильтрации и даже гуммы) окончательно подтверждает сифилитическую природу поражения поджелудочной железы.

Лечение. Лечение специфическое, противосифилитическое. При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы дополнительно назначают ферментные препараты (панкреатин, панзинорм, фестал и др.), при инкреторной — проводят терапию по принципам лечения сахарного диабета.

Глава 9
СОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

9.1. НАРУШЕНИЯ **КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ** ЖЕЛЕЗЕ ВСЛЕДСТВИЕ **ХРОНИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ**

Нарушения венозного оттока наблюдаются при застойной сердечной недостаточности, портальной гипертензии, синдроме «легочного сердца» при хронических заболеваниях легких.

Патоморфология. На ранних стадиях поджелудочная железа увеличена в объеме, несколько отечна, выражены признаки венозного застоя. В дальнейшем развиваются атрофия железистых элементов и склеротические изменения железы.

Клиника. Клиническая картина обычно малохарактерна, симптомы поражения поджелудочной железы отходят на второй план и затушевываются симптомами поражения других органов, а также нередко наличием асцита. Однако при выраженном венозном застое и нарушении продукции и оттока из нее панкреатического сока (вследствие отека паренхимы железы и гипоксии) можно предполагать, что внешнесекреторная функция поджелудочной железы нарушается и выделение панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку уменьшается. Об этом косвенно свидетельствуют диспепсические симптомы, нередко наблюдающиеся при застойной сердечной недостаточности или у больных с хроническими заболеваниями легких и синдромом «легочного сердца». Правда, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы во всех этих случаях усугубляется также секреторной недостаточностью других органов пищеварения и нарушениями перистальтики кишечника, так как все вышеуказанные основные причины (венозный застой, отек и гипоксия) при всех вышеуказанных состояниях оказывают действие не только на поджелудочную железу, но и на другие отделы пищеварительной системы (да и вообще на многие другие органы).

Диагностика. Активность амилазы, трипсина, ингибитора трипсина в сыворотке крови при венозном застое в поджелудочной железе может повышаться, активность амилазы в моче обычно умеренно повышена. Исследование ферментов пожелудочной железы в дуоденальном содержимом обычно не проводят (не показано из-за тяжести основного заболевания).

Копрологическое исследование нередко позволяет подтвердить нарушение пищеварительных процессов в кишечнике, выявляя креаторею, амилорею, стеаторею. Особенно показательны эти результаты, если при повторных исследованиях обнаруживаются более

или менее сходные данные. Если в нескольких повторных анализах более или менее четко выявляется преобладание стеатореи и в меньшей степени выражены признаки нарушений переваривания углеводов и белков (т. е. амилорея и креаторея), то можно полагать, что наибольшее значение в нарушениях пищеварения в данном случае имеет недостаточное выделение панкреатического сока или низкая активность в нем ферментов. При УЗИ отмечается отек поджелудочной железы.

Лечение. В первую очередь это лечение основного заболевания. При выраженных диспепсических явлениях, метеоризме (особенно мучительном при сочетании с асцитом) дополнительно назначают препараты панкреатических ферментов. Несомненно, необходима бессолевая, щадящая диета типа № 5п (с дробными приемами пищи, но в небольших количествах).

9.2. ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Этиология, патогенез. Поражение поджелудочной железы при атеросклерозе наблюдается в основном у лиц старше 60 лет, реже и в более молодом возрасте — в основном у лиц, страдающих алкоголизмом [Маждраков Г. М., 1961]. При этом развиваются склеротические изменения в поджелудочной железе, нарушаются ее экскреторная и инкреторная функции. Нарушение последней является нередкой причиной так называемого старческого диабета. Однако в литературе имеется и мнение, что сосудистые поражения поджелудочной железы относительно редко вызывают последствия типа воспалительных изменений [Бэнкс П., 1982, и др.], поскольку в ней хорошо развита сеть коллатералей.

В противоположность этому мнению, некоторые ученые и клиницисты считают, что поджелудочная железа очень чувствительна к нарушениям кровообращения в ней, несмотря на достаточно хорошо развитую сосудистую сеть. Однако закупорка одного или нескольких сосудов вызывает лишь очаговые ишемические и некротические изменения (очаговый панкреонекроз по А. А. Шелагурову, 1970), а не картину диффузного панкреонекроза. Весьма часто встречаются кровоизлияния по типу диапедеза — при тяжело протекающем гриппе, ряде инфекционных заболеваний, аллергических реакциях, случайной передозировке антикоагулянтов и др.

Поражения поджелудочной железы наблюдаются при остром инфаркте миокарда: в легких случаях они имеют функциональный характер и проявляются лишь нерезко выраженными болями в левом подреберье и нарушениями экскреторной и инкреторной функций поджелудочной железы; реже инфаркту миокарда сопутствует острый (в части случаев геморрагический) панкреатит, в отдельных случаях возникает острый тромбоз сосудов поджелудочной железы с клинической картиной острого геморрагического панкреатита.

К развитию острого геморрагического панкреатита могут повести

и сдавление чревной артерии, васкулиты и, возможно, тяжелые эпизоды артериальной гипотензии.

Клиника, диагностика. Установить правильный диагноз при различных нарушениях кровообращения в поджелудочной железе трудно, и возможно, в основном, только предположительно: если на фоне заболеваний, при которых наблюдаются нарушения кровообращения в пожелудочной железе, внезапно, без особых причин, возникает острый панкреатит или постепенно формируется сахарный диабет. Диагноз подтверждается УЗИ поджелудочной железы и исследованием активности ее ферментов в крови и моче, а если позволяет состояние больного — ив дуоденальном содержимом.

Лечение. В первые часы и дни — лечение как при остром панкреатите и сахарном диабете. Необходимо также лечить основной процесс (сердечную недостаточность, атеросклероз и др.). Впоследствии при благоприятном исходе, как правило, формируются функциональная недостаточность поджелудочной железы и хронический панкреатит. Лечение при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы проводится диетой (как при хроническом панкреатите), частыми дробными приемами пищи и препаратами панкреатических ферментов (панзинорм, панцитрат, фестал, панкреатин и др.) в необходимой дозе.

9.3. ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЕЕ АПОПЛЕКСИИ И ИНФАРКТЕ

Этиология, патогенез. В ряде случаев, особенно при выраженном распространенном атеросклеротическом поражении сосудов у лиц пожилого и старческого возраста, иногда возникают тромбозы и инфаркты поджелудочной железы. Их причиной могут явиться и мелкие тромбы и эмболии из левого предсердия при пороках сердца (стеноз левого предсердно-желудочкового отверстия), при инфекционном эндокардите, эмболии из атероматозной бляшки и др. Считается (и это, как правило, и встречается в реальной жизни), что в этих случаях эмболы попадают и в различные другие органы: в почки, селезенку, печень и др. Полагают [Бэнкс П., 1982], что провоцирующими факторами при эмболии содержимым атероматозной бляшки могут быть лечение антикоагулянтами, проведение аортографии, поскольку эти факторы способствуют отрыву содержимого из атероматозных атеросклеротических бляшек. Такого рода эмболию можно подозревать у больных с распространенным тяжелым атеросклерозом (атероматозом,) аорты в сочетании с артериальной гипертензией.

Патоморфология. Апоплексия и инфаркт поджелудочной железы, по крайней мере в начале развития процесса, отличаются от острого геморрагического панкреатита по морфологическим критериям ограниченностью, строгой очаговостью геморрагического процесса. Ткань поджелудочной железы при инфаркте и апоплексии вне очага (очагов) кровоизлияния остается интактной, так же как и окружающая железу забрюшинная клетчатка. При геморрагиче-

ском панкреатите вся ткань поджелудочной железы находится в состоянии выраженного воспаления и некроза, пропитывается кровью (геморрагический панкреатит); геморрагическое пропитывание захватывает и окружающую поджелудочную железу забрюшинную клетчатку.

Клиника, диагностика. Клиническая картина острых нарушений кровообращения поджелудочной железы типа кровоизлияния или тромбоэмболии ярка: основным симптомом является резчайшая боль в области расположения поджелудочной железы, сопровождающаяся коллаптоидным состоянием и резкой болезненностью в зоне расположения железы. Активность панкреатических ферментов в сыворотке крови и моче в первые часы обычно не меняется [Филин В. И., 1982].

Неотложная бесконтрастная рентгенография брюшной полости может выявить отложения солей кальция в аорте, иногда — кальцинаты самой поджелудочной железы (следы прошлых кровоизлияний или эмболии), кальциевые отложения в результате длительно протекающего хронического панкреатита. Ангиопанкреатографию вряд ли можно и безопасно выполнить, однако В. И. Филин (1982) наблюдал 3 больных, у которых на ангиопанкреатограммах при апоплексии и инфаркте поджелудочной железы были видны очаговые скопления контрастного вещества в зоне поражения. В одном наблюдавшемся им случае диагноз был подтвержден при патологоанатомическом исследовании. При УЗИ в некоторых случаях можно выявить, помимо отека и нередко склероза (у лиц пожилого возраста), неравномерность ткани поджелудочной железы. Однако следует помнить о сильнейших болях, возникающих при поражении поджелудочной железы, которые сами по себе затрудняют выполнение хоть сколько-нибудь минимально длительного исследования, требующего хотя бы кратковременного совершенно неподвижного положения больного (без достаточно сильной аналгезии).

В дальнейшем без лечения прогноз во многих случаях плохой.

Лечение. Проводят в условиях хирургического отделения стационара по общим принципам лечения острого геморрагического панкреатита. В случаях нагноения и секвестрации участков геморрагического поражения поджелудочной железы показаны высокоактивные антимикробные препараты с широким спектром действия и оперативное лечение. Во всех случаях сосудистых поражений поджелудочной железы не следует упускать из виду состояние ее второй крайне важной функции — инкреторной, особенно в тяжелых случаях заболевания. Необходимо контролировать состояние углеводного обмена (чем тяжелее состояние больного, тем чаще — каждые 3—4 ч, затем ежедневно: анализы крови, мочи); при обнаружении каких-либо отклонений сразу проводить их коррекцию. При улучшении состояния больного проводят лечение основного заболевания и поражения поджелудочной железы (по принципам лечения подострого и хронического панкреатита).

Глава 10

КИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Этиология, патогенез. Обычно по своему происхождению и морфологическим особенностям различают четыре типа кист поджелудочной железы [Пермяков Н. К., 1983; Wegelin, 1921, и др.]. Первый тип — кисты онтогенетические, являющиеся пороком развития, нередко такие кисты бывают множественными и часто сочетаются с поликистозом других органов (легкие, почки, печень и др.), представляя, таким образом, врожденную поликистозную болезнь. Кисты обычно внутри выстланы однорядным кубическим эпителием, а содержимое их — серозное и не содержит ферментов.

Вторая разновидность кист — пролиферативные; их возникновение обусловлено пролиферацией эпителия протоков, просвет которых значительно расширен. Эти кисты развиваются на фоне фиброза ткани поджелудочной железы и представляют собой многокамерные полости типа цистаденом. Иногда это заболевание называют «кистофиброз» поджелудочной железы [Sleisinger M., Fortran J.S., 1973], а некоторые случаи трудноотличимы от муковисцидоза.

Следующий тип кист поджелудочной железы — ретенционные, возникающие вследствие сдавления (рубцом, опухолью, кистой), прорастания злокачественной опухолью или закупорки (например, камнем) протока или нескольких протоков поджелудочной железы. В возникновении таких кист, как считается [Пермяков Н. К., 1983, и др.], определенное значение имеет сопутствующий лимфостаз. Кисты такого типа часто солитарные и имеют крупные размеры (до 10 см и более), но могут быть и множественными мелкими, представляя собой как бы ограниченный конгломерат кист. Содержимое кист серозное или коллоидное.

И, наконец, четвертый вид кист — это ложные кисты, иногда называемые также псевдокистами. Они возникают у больных, перенесших тяжелую форму геморрагического панкреатита, в зоне или зонах некрозов ткани поджелудочной железы, в отдельных случаях — абсцессов (если содержимое абсцесса через свищ не прорвалось в какой-либо рядом расположенный орган: в желудок, двенадцатиперстную кишку, плевральную полость и др.). В очагах некрозов ткани поджелудочной железы, проявляющихся при геморрагическом панкреатите, в ближайшие же часы (при «благоприятном» течении, т. е. если больной не умирает от этой острой тяжелейшей болезни) вначале выпадает фибрин, затем образуется грануляционный воспалительный вал вокруг очаги некроза, который затем превращается в плотную фиброзную капсулу. Число и размеры псевдокист у разных больных могут быть различными. При хроническом рецидивирующем панкреатите после тяжело протекающих обострений могут вновь образовываться очаги некроза и возникать новые кисты. Но чаще все же бывает одна или две кисты, реже — множественные псевдокисты. Иногда такие псевдокисты достигают очень больших размеров, оттесняя соседние органы (желудок, по-

перечная ободочная кишка, селезенка). Размеры псевдокист определяются рядом факторов: размерами очагов некроза, образующимися за счет распада ткани в этих участках осмотически-активными веществами, способствующими «притягиванию» жидкости из окружающей ткани (межтканевая жидкость, лимфа), при аррозии достаточно крупного кровеносного сосуда в кисту поступает кровь. Наконец большое значение имеет сохранение связи с протоком (или протоками), по которым в кисту поступает панкреатический сок, выделяемый здоровыми участками ткани, и возможность оттока содержимого кисты в более крупные протоки и двенадцатиперстную кишку. Считается, что после острого геморрагического (некротического) панкреатита одна псевдокиста или несколько образуются приблизительно в половине случаев, особенно часто — при панкреатите алкогольной природы [Бэнкс П., 1982, и др.]. Следует отметить при этом, что кисты первых трех типов встречаются значительно реже: по данным различных авторов, в 0,01—0,07% случаев.

Не следует забывать и другие причины образования кист поджелудочной железы — вследствие травмы живота, развития эхинококка (последние, правда, в этом органе встречаются редко) и др.

Клиника. В связи с многообразием этиологических факторов возникновения заболевания, а также размеров и числа кист, различной их локализации (головка, тело, хвост поджелудочной железы) клиническая симптоматика их крайне разнообразна.

Врожденные, ретенционные, а иногда ложные и травматические кисты могут какое-то время протекать бессимптомно. В части случаев только при тщательном расспросе больного удается установить, что в прошлом он перенес острый панкреатит или травму живота, что настораживает врача в плане проведения более детального исследования поджелудочной железы у такого больного. Иногда киста или кисты поджелудочной железы обнаруживаются случайно: при диспансерном обследовании, при проведении УЗИ живота (которое в последние годы ввиду безвредности для больного и высокой информативности вышло на первое место среди инструментальных методов исследования) [Комаров Ф. И. и др., 1992] или при КТ. В некоторых случаях рентгенологи при контрастном исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта отмечают оттеснение желудка или поперечной ободочной кишки каким-то образованием, расположенным в области локализации поджелудочной железы.

Иногда постепенно увеличивающаяся в размерах и располагающаяся в левой половине живота «припухлость» или «опухолевидное образование» обращает на себя внимание больного и вынуждает обратиться к врачу.

Однако чаще всего диспепсические расстройства, боли в левом подреберье, нередко опоясывающего характера, поносы, возникновение жажды и полиурии и другие признаки хронического панкреатита являются ведущими, особенно при алкогольном анамнезе и характерном внешнем виде больного. Учитывая все эти факторы, врач назначает обследование, при котором и выявляются кисты.

Нередко симптомы хронического панкреатита бывают очень выражены и сильно беспокоят больного.

Течение, осложнения. Ввиду этиологического и морфологического разнообразия кист поджелудочной железы их клиническое течение имеет много вариантов — от бессимптомного или почти бессимптомного до случаев с выраженной тяжелой симптоматикой, постоянными мучительными почти непрекращающимися болями, симптомами нарушения пищеварения вследствие недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, тяжелых проявлений сахарного диабета, являющегося следствием поражения панкреатических островков, значительного снижения массы тела, вплоть до истощения, вследствие нарушения всех пищеварительных процессов в кишечнике и всасывания его конечных продуктов — мономеров: аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, а также витаминов и др. (см. главу 6).

Возможные осложнения кист поджелудочной железы также крайне разнообразны. Одним из сравнительно нередких является прорыв кисты в полый орган, что может в одних случаях вызвать дополнительные осложнения: кровотечения, нагноение, обострение панкреатита и др. Но в ряде случаев прорыв кисты в полый орган может способствовать улучшениию общего состояния больного: уменьшаются или исчезают боли, при больших кистах устраняются симптомы сдавления соседних органов и окружающей кисту и еще функционирующей ткани поджелудочной железы (а это сдавление обычно способствует атрофии тканей и развитию фиброза). Прорыв кисты в свободную брюшную полость может быть причиной перитонита. Сдавление кистой, расположенной в головке поджелудочной железы, терминальной части общего желчного протока может быть причиной возникновения холестаза и механической подпеченочной желтухи со всей ее симптоматикой (см. том II, раздел 3.1). Могут также возникнуть нагноение кисты, образование разнообразных свищей, обычно труднозаживающих, кровотечение, в том числе и массивное с поступлением крови в желудочно-кишечный тракт и развитием тяжелой железодефицитной анемии. Возможно кровотечение и в саму кисту. Крупная киста головки поджелудочной железы может сдавливать двенадцатиперстную кишку, нарушая проходимость по ней содержимого, поступающего из желудка. П. Бэнкс, который считается одним из ведущих американских панкреатологов, на основании сообщений медицинской литературы перечисляет в своей монографии (1982) и такие редкие, но имевшие место осложнения псевдокист, как разрыв селезенки, кровотечение из селезеночной артерии, прорыв псевдокисты в пищевод и др.

Диагностика. Лабораторные исследования малоинформативны в диагностике этих кист и в лучшем случае выявляют признаки хронического панкреатита: нарушения внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы.

Основное значение в выявлении кист поджелудочной железы имеют УЗИ и КТ (к сожалению, как относительно новый диагностический метод она еще не во всех больницах страны достаточно

доступна). В отдельных случаях, как указывалось выше, оттеснение из своего обычного положения какого-то органа, как правило, располагающегося в эпигастральной области или левом верхнем квадранте живота, может вызвать у рентгенолога предположение о возможности наличия у больного опухоли или кисты поджелудочной железы. Кроме того, при обзорной рентгенографии иногда можно обнаружить участки кальцификации или отдельные небольшие очажки отложения солей кальция в зоне бывших некрозов после острого панкреатита или очередного обострения хронического рецидивирующего панкреатита; участки обызвествления иногда обнаруживаются и в стенке образовавшихся кист. Такие методы исследования, как томография при пневмоперитонеуме, сканирование для выявления кист поджелудочной железы, почти не применяются в настоящее время. ЭРПХГ при кистах поджелудочной железы, особенно после воспалительных и травматических, небезопасна, так как введение контраста в протоки железы в направлении, обратном току панкреатического сока, может вызвать обострение панкреатита. Однако этот метод, проведенный опытным специалистом, и при особых показаниях позволяет установить связь кисты с панкреатическим протоком. Ангиография для выявления кист поджелудочной железы в настоящее время используется редко, но в особо сложных для диагностики случаях иногда позволяет уточнить характер очаговых изменений в поджелудочной железе и подтвердить наличие кист.

Еще недавно В. С. Маят и соавт. (1977) считали, что селективная ангиография и ЭРПХГ значительно облегчают выявление кист поджелудочной железы. Обследовав с помощью этих методов 92 больных хроническим панкреатитом, они обнаружили кисты поджелудочной железы у 12 человек (13,2%), при этом следует иметь в виду, что при селективной ангиографии выявляются только те очаговые образования в поджелудочной железе, которые имеют диаметр 3—4 см и более. Ретроградная панкреатохолангиография позволяет выявить и кисты меньшего диаметра, но только в том случае, если полость кисты сообщается с выводным протоком поджелудочной железы.

Л. К. Соколов и соавт. (1977) с помощью ЭРПХГ обследовали 127 больных с различными заболеваниями поджелудочной железы. Важно отметить, что автору, одному из опытнейших отечественных эндоскопистов, удалось ввести канюлю (для заполнения протоков поджелудочной железы контрастным веществом) только 116 больным (90%), заполнение протоков поджелудочной железы достигнуто у 69 больных (эти объективно изложенные в данной публикации сведения свидетельствуют о достаточной сложности этой методики и определенных органичениях возможности ее использования), у 13 больных выявлены кистовидные расширения протоков поджелудочной железы, из них у 7 обнаружены кисты больших размеров, а у одного для заполнения кисты потребовалось 80 мл контрастного вещества. Авторы подчеркивают, что ни в одном из вышеперечисленных случаев кисты не были обнаружены другими диагностическими методами (правда, в статье не упоминается, использовались

ли УЗИ или КТ). По патологоанатомическим данным, кисты поджелудочной железы встречаются в 0,05—0,07% случаев по отношению к общему числу вскрытий (хотя авторы не отмечают в своей работе, о каких кистах идет речь, но, по-видимому, они изучали частоту истинных кист, поскольку псевдокисты поджелудочной железы встречаются во много раз чаще).

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику проводят между кистами поджелудочной железы и опухолями и кистами близлежащих органов, сальника, забрюшинным или межпетлевым кишечным абсцессом, опухолями и кистами брыжейки поперечной ободочной кишки.

Вторичная дифференциальная диагностика заключается в установлении характера кист в каждом конкретном случае, так как при их этиологическом многообразии кисты разного происхождения являются по сути дела только «внешним», наиболее легко выявляемым (особенно с помощью современных инструментальных диагностических методов) проявлением целого ряда совершенно различных заболеваний. Однако особенности симптоматики, анамнез (приступы панкреатита в прошлом, травмы живота, особенно эпигастральной области и зоны левого подреберья) в отдельных случаях некоторые, пока еще не совсем ясные элементы наследственной передачи заболеваний поджелудочной железы, в том числе и кист, наличие или отсутствие поликистоза других органов, эхинококкоза в определенной степени помогают различить кисты разного происхождения. Необходимо также учитывать сравнительную частоту возникновения кист: наиболее частыми (в десятки раз) являются кисты, возникшие в результате перенесенного тяжелого панкреатита с очагами панкреонекроза, несколько реже встречаются посттравматические кисты, т. е. псевдокисты. Наконец, современные инструментальные методы исследования — УЗИ, КТ и др. — позволяют в ряде случаев еще более точно дифференцировать кисты поджелудочной железы различного происхождения.

Лечение кист поджелудочной железы в основном хирургическое (оперативное) или «полухирургическое» — путем отсасывания содержимого кисты (обычно этот метод используют при одиночных кистах большого размера) с помощью специальной пункционной иглы, вводимой под контролем УЗИ через переднюю брюшную стенку. Однако, несмотря на то что «пункция является легко выполнимой и безопасной процедурой» [Бэнкс П., 1982], излечение она приносит далеко не всегда; содержимое кисты может вновь накапливаться. При нагноении кисты (в первую очередь это осложнение возможно при псевдокистах после панкреонекроза или травмы) назначают антибиотики широкого спектра действия в больших дозах и решается вопрос о необходимости, срочности и возможности проведения оперативного лечения. Общая смертность при панкреатической псевдокисте (возникшей как осложнение острого панкреатита) — 14%, хирургическая — 11%, при возникновении таких тяжелых осложнений, как сепсис, массивное кровотечение, перфорация в брюшную полость, — 50%; при образовании абсцесса, если не применяется

хирургический дренаж, — 100%, при хирургическом лечении выживаемость составляет 40—60%. Эти данные на основании большого числа сообщений приводит П. Бэнкс (1982).

В. В. Виноградов и соавт. (1977) располагали опытом лечения 88 больных с кистами поджелудочной железы, в основном возникших после перенесенного панкреатита *(55)* или тупой травмы живота (10), реже — в результате других причин. В 10 случаях кисты были истинными, из них в 5 — врожденными. Авторы считают, что при локализации кисты в хвосте поджелудочной железы каудальная ее резекция или удаление кисты являются оптимальными методами хирургического лечения этого заболевания.

К настоящему времени хирургическая техника при лечении псевдокист (и истинных кист) поджелудочной железы значительно усовершенствовалась, для лечения септических осложнений и абсцессов стали использовать более мощные современные антибиотики; к тому же необходимо учитывать конкретные данные, касающиеся каждого больного: сопутствующие заболевания, возраст, число кист, их локализацию и др. В настоящее время результаты лечения псевдокист представляются более оптимистичными.

При кистах и псевдокистах поджелудочной железы возможно развитие внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы, лечение которой проводят по тем же принципам, что и при хроническом панкреатите.

Глава 11

КАМНИ И КАЛЬЦИФИКАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Этиология, патогенез. Как указывает А. А. Шелагуров (1970) со ссылкой на работу A. Belling (1965), впервые камни в поджелудочной железе обнаружил в 1667 г. Graaf. В дальнейшем стали накапливаться отдельные наблюдения панкреолитиаза, при этом, по данным вскрытий, частота его колеблется от 0,004 до 0,75% случаев. Следует отметить, что эти различия в статистике панкреолитиаза становятся понятными, если учитывать основные цели секционного исследования в каждом конкретном случае: если определяется основное заболевание, от которого умер больной (например, инфаркт миокарда, рак легкого и др.), то, естественно, выявлению некоторых дополнительных «деталей», не имеющих никакого значения в летальном исходе основной болезни (например, мелкие конкременты диаметром 1—2—3 мм в протоках поджелудочной железы) не будет уделено такого внимания. Поэтому камни поджелудочной железы, особенно средних и больших размеров, у больных, умерших от других болезней, не связанных с поражением самой железы, обычно являются «секционной находкой», в основном случайной. Клиническая статистика, особенно с широким внедрением рентгенологического (рентгенограммы!) исследования, позволяет обнаружить панкреолитиаз в значительно большем числе случаев. Так, А. А. Шелагуров (1970),

по статистике различных авторов, приводит сведения, что среди больных хроническим панкреатитом он встречается в 7,4% случаев, по данным А. А. Шалимова и соавт. (1977), из 745 больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, «кальцинозный панкреатит» выявлен у 22 (почти 3%). Широкое применение УЗИ и КТ значительно улучшает прижизненную диагностику панкреолитиаза, особенно у больных панкреатитами или с подозрением на хронический панкреатит. При хроническом панкреатите происходит отложение солей кальция в паренхиме железы (в местах бывших некрозов), но считается, что чаще возникают камни протоковой системы. Камни протоков поджелудочной железы нередко сочетаются с камнями желчного пузыря и в ряде случаев — желчных протоков. Среди возможных вариантов хронического панкреатита ввиду частой кальцификации поджелудочной железы при этом заболевании выделяется особая форма — кальцифицирующий панкреатит. Чаще всего он возникает при тяжелом алкогольном поражении поджелудочной железы — в 40—50%, как пишет П. Бэнкс (1982) на основании анализа специальной литературы по этому вопросу. Панкреолитиаз также нередко наблюдается при наследственном панкреатите, а также при панкреатите, связанном с гиперпаратиреоидозом.

По данным П. Бэнкса (1982), к 1979 г. наследственный характер панкреатита подтвержден не менее чем в 21 семье у 106 их членов, одинаково часто среди мужчин и женщин. Один такой случай мы наблюдали среди больных нашей клиники: у сына на протяжении более 10 лет возникали частые тяжелые обострения панкреатита, особенно после некоторых нарушений диеты, у отца имел место лишь один приступ панкреатита, однако при обследовании во время этого приступа были выявлены выраженные изменения со стороны поджелудочной железы — выраженная кальцификация головки железы со сдавлением главного протока.

Считается, что более чем у половины больных наследственным панкреатитом обнаруживаются камни в протоках поджелудочной железы, чаще — в крупных, в области головки, реже — в протоках тела и хвоста.

Острый панкреатит у больных гиперпаратиреоидозом, по данным разных авторов, возникает в 6,5—19% случаев. Его возникновение обычно объясняется закупоркой камнем панкреатического протока, активацией трипсина под влиянием повышенной концентрации в секрете поджелудочной железы кальция и васкулитом в ткани железы. Камни поджелудочной железы обнаруживаются, по данным разных авторов, у 25—40% больных острым панкреатитом при гиперпаратиреоидозе.

Иногда происходит кальцификация и в паренхиме железы (calcificatia pancreatica), и в ее протоках одновременно или почти одновременно.

Патоморфология. Камни поджелудочной железы, как свидетельствует специальная медицинская литература, в основном состоят из карбоната и фосфата кальция, в меньшей степени — из солей

магния, кремния, алюминия. В составе камней всегда обнаруживаются и органические компоненты в виде белка, холестерина, частиц эпителия протоков, лейкоцитов. Величина камней различна — от размеров песчинки до величины грецкого ореха, а в отдельных случаях масса камня достигает 60 г [Лепорский Н. И., 1951]. Цвет камней белый, белый с желтоватым оттенком, коричневый. Форма камней протоков также различна: они быват округлые, цилиндрические, вида тутовой ягоды, неправильной формы, иногда ветвящиеся.

Чаще всего камни бывают множественными, причем при их близком расположении в местах их соприкосновения поверхность обычно фасстирована (как у множественных камней желчного пузыря).

Наличие камней в протоках поджелудочной железы в большей или меньшей степени препятствует оттоку панкреатического секрета и вызывает расширение их более проксимально расположенных отделов, а в ряде случаев является причиной образования кист поджелудочной железы. Кроме того, от давления расширенных протоков и кист возникают атрофия и склероз окружающей их паренхимы железы, страдают и панкреатические островки. Все это может быть причиной прогрессирования экскреторной и инкреторной недостаточности поджелудочной железы, обострений панкреатита.

Клиника, диагностика. Очень редко камни поджелудочной железы бывают бессимптомными, тем более, что в подавляющем большинстве случаев они развиваются как осложнение панкреатита, имеющего свои симптомы. Поэтому клинические проявления калькулеза поджелудочной железы в основном соответствуют симптомам панкреатита. Наиболее частым симптомом являются боли, или постоянные, мучительные, опоясывающего характера, или напоминающие желчную колику (панкреатическая колика), приступы которой чаще всего возникают при отклонении от нормального, привычного режима и характера питания (пищевые погрешности). В ряде случаев для купирования таких жесточайших приступов панкреатической колики приходится вводить больному не только спазмолитические лекарственные средства и ненаркотические анальгетики, но даже и наркотические препараты, что обычно не рекомендуется, поскольку они в ряде случаев вызывают повышение тонуса сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, тем самым способствуя прогрессированию застоя панкреатического сока в протоках и воспалению поджелудочной железы. Поэтому, если возникает крайняя необходимость для купирования таких болей, парентеральное введение наркотических лекарственных средств сочетают с введением миотропных спазмолитиков (но-шпа, гидрохлорид папаверина и др.) и антихолинергических средств (сульфат атропина, метацин, гастроцепин и др.). Почти постоянными симптомами являются потеря аппетита, тошнота, отрыжка, ощущения урчания и переливания в животе, другие диспепсические симптомы, «панкреатогенные» поносы, вторичный «панкреатогенный» сахарный диабет.

Признаки недостаточности функций поджелудочной железы описаны в разделе 3.2 и главе 6. Камни протоков и очаговые обызвествления ткани поджелудочной железы хорошо выявляются на обзорных рентгенограммах брюшной полости, при УЗИ и КТ. На обзорных рентгенограммах верхних отделов брюшной полости для выявления конкрементов протоков необходимо внимательно рассматривать зоны, соответствующие обычному расположению поджелудочной железы справа от средней линии в эпигастральной области и левом подреберье. Камни и участки кальцификации ткани поджелудочной железы достаточно больших размеров, 0,5—1,0 см и более, сразу обращают на себя внимание рентгенолога, особенно если исследование проводится больному с заболеванием поджелудочной железы; в то же время мелкие конкременты протоков размером с рисовое зерно и менее часто остаются незамеченными. При внимательном рассмотрении рентгенограмм можно отметить несколько «крупинок» или удлиненных «зернышек», располагающихся в зоне обычного местонахождения поджелудочной железы, состоящих из солей кальция.

Дифференциальная диагностика. Камни поджелудочной железы дифференцируют от камней общего желчного протока (терминальной части), почек, левого надпочечника (при кальцификации его казеозного содержимого при туберкулезном поражении), от брыжеечных лимфатических узлов. Рентгенография этой области живота в различных проекциях, КТ и другие современные инструментальные методы исследований позволяют уточнить локализацию и размеры камней.

Течение, осложнения. Панкреатолитиаз обычно имеет прогрессирующее течение. С каждым последующим приступом панкреатической колики (и даже без приступов — в результате затруднения оттока панкреатического сока) прогрессирует панкреатит, все более сильными становятся болевые и диспепсические явления, прогрессирует экскреторная и инкреторная недостаточность поджелудочной железы, еще более усиливаются нарушения пищеварения и всасывания в кишечнике, учащаются «панкреатогенные» поносы, нарастает истощение, в отдельных случаях вплоть до кахексии, полигиповитаминоз.

Лечение. В большинстве случаев проводят лечение, как при хроническом панкреатите. При камнях протоков крупных размеров возможно их удаление хирургическим путем. В отдельных, особо тяжелых случаях, проводят «пломбирование» главного протока, при этом происходит атрофия ткани железы, но не страдают панкреатические островки; симптоматика несколько улучшается, иногда — значительно. Однако больным впоследствии необходимо очень четко соблюдать режим питания (5—6 раз в день), диету (см. раздел 6.6.2) и постоянно принимать препараты панкреатических ферментов (панкреатин, панзинорм, панцитрат, фестал и др.) во время каждого приема пищи в достаточно больших дозах (8—12 таблеток и более), чтобы обеспечить нормальное пищеварение.

Глава 12

ИЗОЛИРОВАННЫЙ АМИЛОИДОЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изолированный амилоидоз островков поджелудочной железы (ИАОПЖ) — одна из наиболее распространенных и хорошо изученных форм эндокринного амилоидоза (APUD-амилоидоза). Он выявляется в инсулинпродуцирующих опухолях и более чем у 90% больных только с инсулиннезависимым диабетом, причем чаще у лиц пожилого возраста. Поэтому ИАОПЖ является и одной из форм старческого локального амилоидоза, встречаясь среди последних в 24,5% случаев [Серов В. В., Зыкова Л. Д., 1987; Зыкова Л. Д., 1989].

Следует иметь в виду, что ИАОПЖ не единственное проявление поражений поджелудочной железы при амилоидозе. Ее сосуды поражаются при всех системных (генерализованных) формах: AL (первичный амилоидоз), AA (вторичный амилоидоз), FAP (наследственный амилоидоз, семейная амилоидная нейропатия), ASCi (системный старческий амилоидоз). При этих формах вовлекаются преимущественно артерии различного калибра. Эти поражения в подавляющем большинстве случаев не ведут к нарушениям функций поджелудочной железы. В тех случаях, когда амилоидоз артерий, особенно мелких, резко выражен, возможны атрофия и липоматоз поджелудочной железы с нарушением ее экзокринной функции. При ИАОПЖ речь идет о выпадении эндокринной функции железы.

Начало изучению ИАОПЖ положили работы E. L Opie. В 1901 г. он описал у больного сахарным диабетом замещение панкреатических островков однородным гомогенным веществом, которое ошибочно считал гиалином. Через 40 лет N. Gellerstedt доказал амилоидную природу этих изменений. В 1970 г. P. Lacy включил ИАОПЖ в группу старческого амилоидоза. В отечественной литературе первое описание ИАОПЖ принадлежит В. В. Серову и Т. Н. Ганзен в 1985 г.

Большинство исследователей признают решающую роль В-клеток в построении островкового амилоида. До недавнего времени считали островковый амилоид производным инсулина или инсулиновых /?-цепей. В 1986—1987 гг. островковый амилоидный пептид был выделен в чистом виде из амилоида инсулиномы, а затем и из островкового амилоида при инсулиннезависимом диабете. Биохимический анализ его показал, что пептид состоит из 37 аминокислот, а по аминокислотной последовательности на 46% идентичен человеческому нейропептиду: кальцитонингенсвязанному пептиду-2 (КГСП-2) и КГСП-1 (название пептидов показывает, что они являются продуктом того же гена, что и кальцитонин). После того, как было установлено, что островковый амилоидный пептид обладает гормональной активностью и содержится в островковом аппарате не только при инсулиннезависимом диабете, но и в норме, он был

переименован в амилин [Cooper G. et al., 1987; Westermark P. et al., 1987]. Ген амилина у человека обнаружен в 12-й хромосоме (ген инсулина — в 11-й хромосоме) и имеет эволюционную общность с геном КГСП-1 и КГСП-2.

Иммуногистохимически амилин обнаруживается в островковых В-клетках в тех же секреторных гранулах, что и инсулин, присутствует в достаточно больших количествах в крови больных инсулиннезависимым диабетом. При этом выявляется корреляция между активной массой В-клеток и возможностью выделять амилин под воздействием фармакологических агентов [Cooper G. et al., 1989]. У лиц пожилого и старческого возраста образование амилоида в панкреатических островках связано, вероятно, с высокой локальной концентрацией амилина, а не с повреждением его первичной структуры.

Амилоид панкреатических островков имеет некоторые особенности: он не содержит тирозина и триптофана, не реагирует с сыворотками к фибриллярным белкам амилоида (AA, AL, ASGi, FAP), но плазменный компонент его тот же, что и у других типов амилоида [Зыкова Л. Д. и др., 1988]. При электронной микроскопии амилоидные фибриллы обнаруживаются в тесном контакте с В-клетками на их цитомембране или интрацеллюлярно.

Степень ИАОПЖ колеблется в широких пределах — от минимальных отложений в виде небольших бляшек вдоль капилляров, чаще по периферии панкреатических островков, до выраженного амилоидоза, когда замещается почти вся ткань островков [Зыкова Л. Д., 1989; Westermark P. et al., 1986].

Клиника ИАОПЖ типична: примерно у 70% больных развивается инсулиннезависимый сахарный диабет, причем отмечается зависимость тяжести диабета от степени амилоидоза панкреатических островков, что подтверждается морфометрическим исследованием [Зыкова Л. Д., 1989]. В связи с этим дискуссию о взаимоотношениях сахарного диабета и ИАОПЖ (что первично, а что вторично) можно считать законченной — речь идет не о диабетическом амилоидозе панкреатических островков, а об амилоидном диабете. Диагноз ИАОПЖ, к сожалению, посмертный, хотя достижения современной медицинской инструментальной техники и молекулярной биологии могли бы сделать его и прижизненным.

Особого внимания заслуживает ИАОПЖ как проблема возраста. Следует утвердиться в том, что старческий диабет — это диабет амилоидный. О правомочности такого утверждения свидетельствует тот факт, что после 60 лет по мере старения частота ИАОПЖ возрастает, достигая пика после 80 лет, особенно у женщин. Клинические проявления диабета встречаются при этом в 66,6% случаев. Поэтому ИАОПЖ и становится одним из слагаемых тетрады Шварца как проявления полиорганного старческого амилоидоза — сердца, сосудов, панкреатических островков и головного мозга. Однако тетрада Шварца встречается довольно редко (в *5,5%* вскрытий лиц пожилого и старческого возраста). Значительно чаще у них ИАОПЖ сочетается либо с изолированным амилоидозом предсердий и стар-

ческим амилоидозом аорты, либо со старческим церебральным амилоидозом и старческим амилоидозом глаза [Серов В. В., 1994].

Таким образом, ИАОПЖ в подавляющем большинстве случаев является гериатрической и геронтологической проблемой.

Глава 13
ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

13.1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Доброкачественные опухоли поджелудочной железы встречаются крайне редко: по данным ряда патологоанатомов, они выявляются в 0,001—0,003% случаев. Это липомы, фибромы, миксомы, хондромы, аденомы, гемаденомы, лимфангиомы, невриномы, шванномы и некоторые другие [Шелагуров А. А., 1970, и др.].

Этиология и патогенез этих опухолей, как и опухолей вообще, неизвестны.

Клиническая картина во многом зависит от локализации и размеров опухоли. Опухоли небольших и средних размеров (2—4 см в диаметре), не сдавливающие крупных протоков поджелудочной железы, особенно опухоли ее хвоста, длительное время могут существовать бессимптомно. При сдавлении или прорастании нервных стволов и расположенных в ее толще и на задней поверхности нервных сплетений возникают сильные, порой мучительные боли. При сдавлении главного протока также возникают боли (от «набухания» поджелудочной железы) и признаки ее внешнесекреторной недостаточности. Возможно возникновение или обострение уже существующего панкреатита. При крупных опухолях иногда развивается и инкреторная недостаточность. При сдавлении опухолью, расположенной в головке поджелудочной железы, терминальной части общего желчного протока возникают препятствие для отделения желчи, холестаз, механическая желтуха.

Диагноз устанавливают на основании данных УЗИ или КТ, значительно реже приходится прибегать к другим, более сложным инструментальным диагностическим методам.

Лечение только хирургическое.

13.2. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак поджелудочной железы встречается, по различным данным, в 1—7% от всех случаев рака; чаще у лиц старше 50 лет, преимущественно у мужчин.

Среди всех случаев злокачественных опухолей органов пищеварения рак поджелудочной железы составляет 8—10%. Во многих странах его частота заметно возрастает; например, в США, по данным ряда авторов, летальность вследствие этой болезни за 50 лет увеличилась в 3 раза. По данным M. Siegi (1977), рак поджелудочной железы чаще встречается в США и странах северной

Европы, в Италии и Японии он встречается реже (цит. по А. А. Клименкову и А. Б. Итину). Частота заболевания уточнена нами (данные В. Х. Василенко, З. А. Лемешко, 1984) на основании анализа вскрытий, осуществленных за 15 лет (до 1980 г.) на кафедре патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова. Из 11 382 вскрытий рак поджелудочной железы был установлен в 168 случаях, т. е. его частота составила 1,48% (по прежним данным нашей клиники до 1975 г., 1,46% случаев — М. В. Богаткова). Соотношение мужчин и женщин было 51,19 и 48,81%; у мужчин заболевание возникало приблизительно на 10 лет раньше, чем у женщин; поражало оно людей возраста от 51 года до 80 лет в 80,8%, а до 40 лет — только в 11,9% случаев. Аденокарцинома является самой частой злокачественной опухолью поджелудочной железы; по нашим данным, она составляет 73,36% от всех опухолей этого органа. Следует отметить, однако, что приведенные выше данные по ММА им. И. М. Сеченова не отражают статистики по частоте этого заболевания в регионе (например, Москва и Московская область), поскольку в клинике ММА им. И. М. Сеченова в основном госпитализируются больные в соответствии с учебной и научной тематикой; заведомо онкологические больные направляются в онкологические центры и диспансеры. Ценность же приведенных выше статистических сведений в том, что они в большей или меньшей мере отражают частоту случаев впервые выявленного рака поджелудочной железы, т. е. и случайные находки при обследовании больных по поводу какого-либо другого заболевания или же при комплексном диагностическом обследовании больных с неясными диагнозами. Важно также иметь в виду, что приведенные выше сведения, по данным вскрытий, отражают лишь относительно небольшое число случаев с запущенными формами рака поджелудочной железы, от которого больные и умирали. Курабельные больные направлялись для лечения в специализированные онкологические учреждения.

Этиология, патогенез. Этиология и патогенез рака поджелудочной железы, как и рака вообще, не выяснены. Однако отмечено, что такие факторы, как хронический панкреатит, кисты и травмы поджелудочной железы, хронические заболевания желчевыводящих путей, алкоголизм, пристрастие к очень жирной и острой пище, сахарный диабет, радиоактивное облучение (при нарушении техники безопасности на производстве и в случаях аварийных ситуаций), некоторые химические вредности, среди которых чаще всего упоминаются бензидин, /?-нафтиламин, способствуют увеличению заболеваемости раком.

Патоморфология. Опухоль может локализоваться в любой части поджелудочной железы или прорастить ее целиком, но обычно в 70—75% случаев, поданным разных авторов, локализуется в головке поджелудочной железы, в 20—25% случаев — в теле ее и около 10% — в области хвоста. Макроскопически представляет собой ограниченный серо-белый узел; может быть различной плотности. Развивается рак из эпителия выводных протоков либо, реже, из паренхимы железы. Еще реже опухоль развивается из эпителия



Рис. 36. Микрофото. Высокодифференцированная скиррозная аденокарцинома поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином.хЮО.

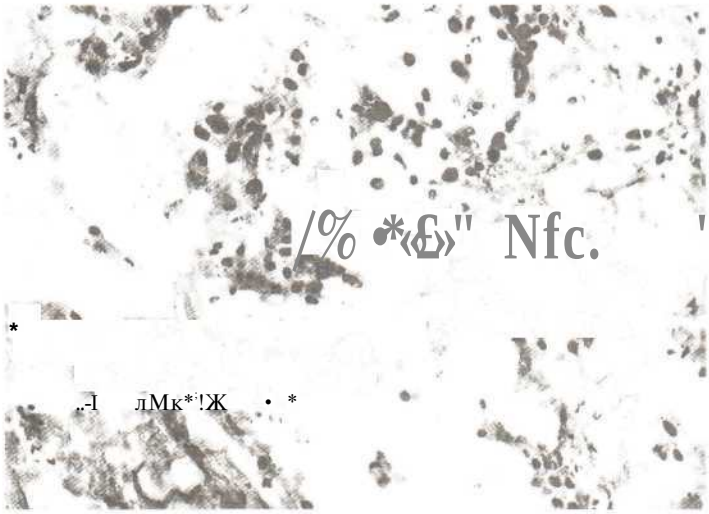


Рис. 37. Микрофото. Коллоидный рак поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином.х250.

панкреатических островков. Аденокарциномы — наиболее часто встречающийся вид рака поджелудочной железы — имеют довольно мягкую консистенцию и обычно сравнительно быстрый рост. Другой, также частой, формой рака является скирр, состоящий из мелких преимущественно полигональной формы клеток с обильным разра-

станием соединительной ткани. Реже встречаются другие формы рака. Раковые опухоли головки поджелудочной железы в большей части случаев не бывают большими, в противоположность раковым новообразованиям ее тела и хвоста. Опухоль, располагающаяся в области головки поджелудочной железы, может сдавливать общий желчный проток, прорастать в двенадцатиперстную кишку, желудок, печень. Опухоли тела и хвоста железы прорастают в левую почку, селезенку, распространяются по брюшине. Рак поджелудочной железы дает метастазы в регионарные лимфатические узлы, печень, легкие, надпочечники, кости, реже — в другие органы. Опухоли, локализующиеся в хвосте поджелудочной железы, более склонны к генерализованному метастазированию.

Гистологически различают рак in situ, аденокарциному, эпидермоидный рак, аденоакантому и анапластический рак. Рак in situ в протоках встречается чаще. Наиболее типичной для поджелудочной железы является аденокарцинома, причем преобладают скиррозные ее варианты (рис. 36). Могут обнаруживаться участки, имеющие строение коллоидного рака (рис. 37).

Эпидермоидный рак поджелудочной железы встречается редко, более частыми являются так называемые аденоакантомы, при которых эпидермоидные структуры чередуются с участками железистого рака. Среди анапластических раков различают круглоклеточный, веретеноклеточный и полиморфно-клеточный варианты. В последнее время для уточнения гистогенеза рака поджелудочной железы все чаще пользуются иммуногистохимическими маркерами: раково-эмбриональным антигеном и раковым антигеном 19-9*.

В поджелудочной железе встречается и метастатический рак, правда, сравнительно редко (метастазы из желудка и других внутренних органов). С другой стороны, в поджелудочную железу могут прорастать опухоли соседних органов — желудка, желчных путей, толстой кишки.

Классификация. Обычно выделяют 4 стадии развития рака: I и II в зависимости от размеров опухоли (но при отсутствии метастазов), III и IV при наличии ближайших и отдаленных метастазов.

Н. Н. Блохин и соавт. (1988), обладающие наибольшим опытом в онкологии, в том числе в диагностике и оперативном лечении (366 операций) рака поджелудочной железы, рекомендовали следующую классификационную схему: I стадия — диаметр опухоли не превышает 3 см; II стадия — опухоль диаметром более 3 см, но не выходит за пределы органа; ША стадия — инфильтративный рост опухоли в окружающие ткани (двенадцатиперстная кишка, желчный проток, брыжейка, сосуды, воротная вена); ШБ стадия — метастазы опухоли в регионарные лимфатические узлы; IV стадия — отдаленные метастазы. Существуют и другие классификации рака данной локализации.

* Абзац «Гистологическое строение» и иллюстрации к нему — С. П. Лебедева.

Клиника, диагностика. Клиническая картина рака поджелудочной железы полиморфна и во многом зависит от локализации, вида и размеров опухоли, отношения ее к близлежащим органам, длительности заболевания (стадии), наличия или отсутствия метастазов. Симптомы начальной стадии карциномы поджелудочной железы довольно неопределенны: уменьшение массы тела, анорексия, диспепсия, слабость, потеря трудоспособности; частота их различна. Более показательно, что ни один из этих симптомов не устраним [Василенко В. Х., 1983], и постепенно происходит их нарастание, присоединяются новые симптомы. В связи с этой «неопределенностью» симптоматики больные обращаются к врачу поздно, не ранее чем через 2—3 мес от появления первых признаков болезни (40%), а большинство — спустя 6 и даже 12 мес, в среднем через 4,5 мес [Блохин Н. Н. и др., 1982]. К сожалению, и методы точной инструментальной и лабораторной диагностики этого заболевания до сравнительно недавнего времени отсутствовали (были разработаны и стали доступными лишь 20—15 лет назад — УЗИ, КТ и др.). Поэтому даже при относительно раннем обращении некоторых больных за медицинской помощью (но при нечеткой клинической симптоматике) врачи не имели возможности произвести те исследования, которые позволили бы им при подозрении на онкологическое заболевание подтвердить наличие опухоли поджелудочной железы.

В их распоряжении имелись лишь косвенные, малоинформативные методы, такие, например, как определение рентгенологическим методом увеличения расстояния между позвоночником и желудком, признаки компрессионного сдавления двенадцатиперстной кишки увеличенной головкой поджелудочной железы (симптом Фростберга), ускорение СОЭ. В связи с этим этап поликлинического или больничного обследования нередко требовал повторения исследований и наблюдения за больным в динамике и занимал длительное время — порой несколько недель и более. В результате радикальная операция могла быть выполнена только у 10—25% больных. Все же в большинстве случаев наиболее тревожащими больных симптомами и заставляющими их обратиться к врачу (но это уже не ранние признаки этой болезни!) являются боли в верхней половине живота, анорексия, похудание, переходящее в кахексию, диспепсические явления, общее недомогание, упадок сил, повышение температуры.

В более поздний период у больных почти всегда наступает полная потеря аппетита, которую можно назвать anorexia pancreatica [Василенко В. Х., 1983]. Как потеря аппетита, так и истощение — ранний, постоянный и всегда прогрессирующий симптом; значительное уменьшение массы тела (на 10—20 кг и более за 2—3 мес) встречается почти всегда при этом виде рака. Часты диспепсические симптомы (тошнота, рвота, понос), которые неизбежны при поражениях пищеварительного тракта; заслуживают внимания стеаторея и креаторея, которые встречаются в 10—15% случаев. Редко отмечается выраженная лихорадка.

Боли в животе при рассматриваемом заболевании бывают очень

часто (в 70—80%); они отличаются некоторыми особенностями. При раке головки поджелудочной железы боли чаще локализуются в правом подреберье, иногда напоминая боли при язвенной болезни, холецистите, приступы желчнокаменной болезни. Боли бывают тупыми, иногда жгучими, жестокого характера, ощущаются в глубине живота (иррадиируют иногда вправо — при поражении головки или влево — при раке хвоста железы). Боли обычно не связаны с приемом пищи или с другими обстоятельствами и не оставляют больного ни днем, ни ночью (ночные боли). Для рака тела и хвоста поджелудочной железы боли еще более характерны, часто выступают на первый план как наиболее ранний и ведущий симптом заболевания, нередко они крайне мучительны, невыносимы. Боли при этой локализации рака наблюдаются в подложечной области или левом верхнем квадранте живота, часто приобретают опоясывающий характер; в более редких случаях они локализуются в области поясницы. Боли часто иррадиируют в область позвоночника (нижние грудные и верхние поясничные позвонки), левую лопатку, плечо, загрудинную область. Боли эти связаны с давлением или прорастанием опухолью нервных стволов чревного сплетения, находящегося позади поджелудочной железы, т. е. это солярные боли, часто иррадиирующие во все области живота. В положении лежа на спине боли во многих случаях усиливаются, что зависит от увеличения давления опухоли на чревное сплетение. Поэтому нередко больные раком поджелудочной железы принимают вынужденное положение: сидя, несколько согнувшись вперед или лежа на животе или на боку, подогнув ноги; в этих положениях боли имеют несколько меньшую интенсивность, так как уменьшается давление поджелудочной железы и расположенных спереди от нее внутренностей, передней стенки живота на чревное и другие нервные сплетения и нервные стволы.

Для опухоли, локализующейся в области головки поджелудочной железы, характерно развитие механической (подпеченочной) желтухи с некоторым увеличением печени и положительным симптомом Курвуазье (пальпируемый, перерастянутый желчью, безболезненный желчный пузырь) вследствие сдавления и прорастания опухолью общего желчного протока или, реже, сдавления печеночных протоков увеличенными вследствие метастазов опухоли лимфатическими узлами в воротах печени. Появлению желтухи не предшествует приступ желчнокаменной колики, она возникает постепенно, незаметна вначале, пока не обращает на себя внимание больного и окружающих. Возникнув, желтуха быстро нарастает, при этом кожа больного постепенно приобретает зеленоватый, зеленовато-серый или темно-оливковый цвет (вследствие превращения билирубина, окрашивающего кожу и другие ткани, в биливердин); гипербилирубинемия достигает 260—340 мкмоль/л (15—20 мг%) и выше. Вследствие задержки и накопления в крови и тканях желчных кислот возникает характерная триада симптомов: сильный кожный зуд, заставляющий больных непрерывно расчесывать кожу, относительная брадикардия, симптомы раздражения ЦНС (раздражительность,

повышенная возбудимость, вспыльчивость, расстройство сна, иногда галлюцинации). Кал обесцвечивается, так как желчь не поступает в кишечник, и имеет глинистый, серо-белый цвет, а лабораторное исследование показывает отсутствие в нем стеркобилина. Однако связанный (прямой) водорастворимый билирубин в большом количестве начинает выделяться с мочой, придавая ей коричневую окраску (по образному выражению старых авторов, — «цвет темного пива») с ярко-желтой пеной. В дальнейшем, вследствие вторичного поражения (холестатический гепатит), нередко присоединяются симптомы геморрагического диатеза и явления печеночной недостаточности.

Таким образом, ориентируясь на этот очень важный, наглядный и сразу привлекающий к себе внимание и больного, и окружающих, и врача диагностический признак, можно различить две главные клинические формы — желтушную и безжелтушную.

Желтушная форма заболевания, как уже отмечалось, более характерна для карциномы головки поджелудочной железы, сдавливающей общий желчный проток. Однако при малой опухоли и нахождении ее вне желчного протока желтуха может не развиться. С другой стороны, опухоль тела и хвоста железы может прорасти головку и вызвать желтуху. Обычно еще до возникновения желтухи уже отмечается некоторое снижение массы тела больного.

Безжелтушная форма аденокарциномы встречается несколько реже желтушной (от 10 до 40% — по данным разных авторов), главным образом при локализации опухоли в области тела и хвоста поджелудочной железы. У одних больных преобладают боли в верхней половине живота днем и ночью, у других бывают упорные боли в спине, о чем упоминалось выше.

Следует остановиться на чисто кахексической форме болезни; при этом больной может не ощущать болей, лежит на кровати истощенный, отказывается от пищи, равнодушен ко всему [Василенко В. Х., 1983].

Наконец, заслуживают внимания случаи (В. Х. Василенко располагал одним подобным наблюдением) с преобладанием выраженных психопатических симптомов даже в ранней стадии (депрессия, апатия или беспокойство, бред); иногда такие больные вначале попадают в психиатрическую больницу. Часто некоторые признаки депрессии предшествуют другим симптомам этой болезни. Синдром нарушения высшей нервной деятельности, как и торможение пищевого центра, относят к одной из паранеопластических реакций, механизм которой, к сожалению, еще не изучен. Е. М. Тареев и соавт. (1985) тоже наблюдали при раке поджелудочной железы признаки «панкреатической энцефалопатии» — агрессивность больного, смену возбуждений депрессией, появление зрительных и слуховых галлюцинаций. Однако, по-видимому, отчасти эти психогенные симптомы могут быть обусловлены и наркотическими препаратами, которые вводят больным ввиду очень сильных раковых болей.

При объективном исследовании иногда прощупывается опухоль в глубине эпигастральной области, плотная, неподвижная; в по-

следней стадии обнаруживают твердую опухолевую массу. Такой конгломерат опухоли сам по себе не позволяет точно распознать исходное место поражения и отличить его от обширных сращений или развившейся опухоли соседних органов — желудка, толстой кишки, желчного пузыря и др. Даже при лапаротомии бывают большие затруднения; у *9%* наблюдавшихся нами больных после лапаротомии рак железы не был распознан; сходные затруднения могут быть также у прозектора до тщательного рассечения и анализа массы опухоли [Василенко В. Х., Лемешко З. А., 1984].

При желтухе отмечается увеличение печени в связи с застоем желчи, а наличие бугристой печени — доказательство метастазирования. Часто обнаруживается увеличение желчного пузыря грушевидной формы — симптом Курвуазье (в 30—40% случаев и более); этот признак служит отличием рака поджелудочной железы от желчнокаменной болезни.

При раке тела и хвоста поджелудочной железы, помимо мучительных болей, анорексии и похудания как основных симптомов, могут наблюдаться жажда и полиурия (вследствие недостаточности инсулярного аппарата — прорастание панкреатических островков опухолью); в ряде случаев удается пропальпировать опухоль. Желтуха для этих локализаций опухоли нехарактерна, и если возникает, то в самых поздних стадиях процесса, при прорастании опухолью всей или почти всей поджелудочной железы. Однако, как отмечено многими авторами, часто возникают тромбозы сосудов различных органов, а в ряде случаев — и множественное тромбозирование. При этом весьма существенные сдвиги наблюдаются в свертывающей системе крови, обусловливающие возможность развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), флеботромбоза. Последний особенно часто отмечается при раке тела поджелудочной железы (у 56,2% больных). Мигрирующие венозные тромбозы, преимущественно в нижних конечностях, при отсутствии других симптомов являются «настораживающими» в отношении злокачественных опухолей и в первую очередь поджелудочной железы. Предполагают, что опухолевые клетки освобождают тромбопластин, который в свою очередь вызывает компенсаторное повышение фибринолиза. Таким образом, механизм физиологического гемостаза восстанавливает равновесие, но на патологическом уровне, который легко нарушается от незначительных раздражителей. Отличительной чертой «ракового флеботромбоза» является его устойчивость к терапии антикоагулянтами [Тареев Е. М. и др., 1985, и др.].

Спонтанные переломы костей возникают у отдельных больных вследствие метастазирования опухоли в кости.

Спленомегалия развивается в случае прорастания раковой опухолью селезеночной или воротной вены, а также при сдавлении или тромбозе ее. Иногда удается прослушать сосудистый шум слева кверху от пупка как проявление сдавления опухолью селезеночной артерии.

Венотромбозы и тромбоэмболии при раке поджелудочной железы встречаются довольно часто (по нашим данным, в 20,2% случаев). Асцит же служит поздним проявлением опухоли.

Е. М. Тареев и соавт. (1985) обращают внимание на большую частоту разнообразных паранеопластических симптомов при этом заболевании. В ряде случаев эти неспецифические симптомы могут предшествовать появлению явных симптомов рака поджелудочной железы.

Трудности и ошибки диагностики описываемой болезни общеизвестны. Клиническое исследование выявляет карциному поджелудочной железы сравнительно редко даже в развитой стадии болезни. По статистике нашей клиники, правильно распознать рак поджелудочной железы до 1960 г. удалось только в 50% случаев из 151 наблюдения. Такую же частоту привели в 1964 г. Pegnignot и в 1966 г. Salmon. Через 15 лет (т. е. до 1975 г.) у нас совпадение диагнозов отмечалось в 72,93% случаев; по последней статистике (до 1980 г.), правильный диагноз был установлен у 78,46% больных, т. е. рак поджелудочной железы не был распознан в 31,54% случаев из 168 вскрытий. Эти цифры малоутешительны, хотя количество ошибок и уменьшилось [Василенко В. Х., 1983], и продолжает уменьшаться в настоящее время (до единичных случаев) в результате использования новых и новейших диагностических методов.

Из лабораторных данных, как правило, отмечается ускорение СОЭ, нередко выявляется железодефицитная анемия, особенно выраженная при распаде опухоли и возникновении кровотечений. Даже при отсутствии явных признаков анемизации во многих случаях при копрологическом исследовании обнаруживают признаки скрытого кровотечения. Сравнительно часто определяются лабораторные признаки гиперкоагуляции крови.

При опухолях, поражающих значительную часть паренхимы поджелудочной железы, или при сдавлении главного протока возникают симптомы ее внешнесекреторной недостаточности, «панкреатогенные» поносы, стеаторея, креаторея. При сдавлении или прорастании терминальной части общего желчного протока или БСД возникают холестаз, гипербилирубинемия (за счет прямого и частичного несвязанного билирубина), гиперхолестеринемия; стул становится обесцвеченным. Часто содержание амилазы, трипсина и липазы в сыворотке крови, а также амилазы в моче (в одноразовой или в 24-часовой порции ее) бывает повышено, особенно при сдавлении опухолью протоков железы. Некоторое значение имеет изучение активности ферментов в дуоденальном содержимом до и после стимуляции железы секретином и панкреозимином, а также синтетическим препаратом, аналогичным по действию панкреозимину, — церулеином; во многих случаях определяется уменьшение выделения панкреатического сока, в меньшей степени снижается активность в нем ферментов. Однако это исследование достаточно сложно для проведения и пока применяется лишь в немногих лечебных учреждениях. К тому же эти данные, указывающие на экскреторную недостаточность поджелудочной железы, представляют собой только косвенные признаки ее поражения и могут встречаться при других заболеваниях поджелудочной железы. Повышение активности амилазы сыворотки крови и гиперамилазурия также не патогномоничны

для рака поджелудочной железы. Мало того, в умеренной степени выраженности они могут определяться при многих заболеваниях органов брюшной полости.

Некоторое диагностическое значение имеет цитологическое исследование дуоденального содержимого, однако опухолевые клетки в нем обнаруживаются далеко не во всех случаях этого заболевания.

Нарушения углеводного обмена (гипергликемия или гликозурия) указывают на поражение эндокринной функции железы (первичное или вторичное). Эти симптомы при аденокарциноме отмечаются в 30—50% случаев. Они приобретают большее значение, если возникают незадолго до других проявлений основной болезни.

При отсутствии желтухи и метастазов в печень функциональные пробы печени могут оставаться нормальными. Следует обратить внимание на активность рибонуклеазы и щелочной фосфатазы. Последняя может быть повышена за несколько месяцев до появления других признаков опухоли. Увеличение активности других ферментов, возрастание уровня аг-глобулина, увеличение СОЭ, анемия и лейкоцитоз проявляются чаще в III—IV стадии и неспецифичны для рака поджелудочной железы.

Последнее время большое внимание уделяют опухолевым маркерам (см. раздел 3.2.5) в распознавании ее ракового поражения.

Среди инструментальных методов традиционное рентгенологическое исследование наиболее доступно и включает ряд ценных методик. При полипозиционном рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки выявляются смещения, вдавления и деформация этих органов, расширение петли двенадцатиперстной кишки; инфильтрация и изъязвление стенки. Однако с помощью этого метода можно выявить только запущенные стадии рака поджелудочной железы (в основном ее головки).

Методы рентгенодиагностики непрерывно совершенствуются. Более 30 лет назад для выявления рака головки поджелудочной железы (а также некоторых других заболеваний) стали применять дуоденографию в условиях искусственной гипотонии (заполнение через дуоденальный зонд двенадцатиперстной кишки после предварительного внутривенного введения 2 мл 0,1% раствора атропина сульфата). В этом случае удается очень четко проследить ход стенок двенадцатиперстной кишки, атоничных и растянутых контрастной массой, и определить малейшие вдавления на внутренней ее стенке, обусловленные увеличением головки поджелудочной железы, а также двухконтурность медиальной стенки. При прорастании опухолью стенки двенадцатиперстной кишки нередко выявляется симптом Фростберга. В запущенных случаях определяется иногда выраженное стенозирование двенадцатиперстной кишки. При подозрении на рак тела или хвоста производят спленопортографию, селективную ангиографию, которые являются более сложными методиками и иногда вызывают осложнения. При подозрении на сужение терминального отдела общего желчного протока за счет сдавления или прорастания опухолью головки поджелудочной железы одно время достаточно

широко применялась внутривенная холеграфия. Однако эти обычные методы контрастирования желчевыводящих путей неэффективны при обтурационной желтухе; поэтому для определения уровня препятствия прибегают к чрескожной гепатохолангиографии. При раке головки поджелудочной железы выявляется характерный обрыв изображения — «культя» общего желчного протока на внутрипанкреатическом или ретродуоденальном уровне; однако этот метод также может вызвать осложнения. Поэтому использовать его можно только по очень строгим показаниям.

Селективная ангиография чревного ствола и селезеночной артерии позволяет определить локализацию, степень распространения процесса и дает возможность судить о его операбельности. Точность этого сложного метода в руках опытного исследователя достигает 89—90% [Савченко А. П., 1984, и др.]. Признаками рака при ангиографии являются обнаружение аваскулярных зон, инфильтрации сосудов (симптом.«узурации», симптом «культи» и др.). Указанные выше признаки удается выявить в основном, когда диаметр опухоли достигает 5 см и более. Трудна дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и псевдоопухолевой формы хронического панкреатита, ангиографические признаки которых совпадают в 10% случаев (А. П. Савченко). Проведение ангиографии почти в 7% сопровождается осложнениями.

Однако с каждым годом увеличивается возможность прямого исследования главного протока и ткани поджелудочной железы, инструментальные методы исследования совершенствуются и значительно повышают точность диагностики. В последние 20—15 лет разработанные и получившие все более и более широкое распространение методы УЗИ и КТ практически вытеснили сложные и не совсем безопасные методики, значительно повысив при этом точность диагностики рака поджелудочной железы. С помощью этих методов выявляются очаговые образования поджелудочной железы диаметром 1,5—2 см и более почти со 100% точностью (ошибочные заключения редки и составляют всего несколько процентов случаев). Еще более точным является метод МРТ, позволяющий выявить очаговые образования в органе диаметром всего в несколько миллиметров. Однако аппаратура для этого исследования очень дорога и имеется пока только в самых крупных больницах и диагностических центрах.

Метод сканирования поджелудочной железы с радиоактивным ^{75}8е-метионином, относительно хорошо накапливающимся в поджелудочной железе (обычно одновременно с помощью радиоактивного $^{'^{8}}$Аи сканируют также печень), но в настоящее время они применяются редко. Очаговые дефекты в поджелудочной железе при ее раковом поражении и другие ее изменения достаточно хорошо обнаруживаются с помощью эхографии. Большим преимуществом УЗИ, помимо высокой диагностической точности, является возможность без всякого вреда для больного повторного, а иногда при необходимости оценки патологического процесса в динамике — и многократного применения. С помощью эхографии можно выявить

и метастазы опухоли в печень и некоторые другие органы. УЗИ применяют как для ориентировочной, так и для окончательной диагностики рака поджелудочной железы. Под контролем ультразвука или КТ в необходимых случаях выполняют пункционную биопсию поджелудочной железы, а при подозрении на печеночные метастазы — и печени. С помощью гастродуоденоскопии при раке головки поджелудочной железы можно отметить некоторые косвенные признаки, позволяющие заподозрить это заболевание: деформацию, вдавление и нарушение перистальтики задней стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, огибающей головку поджелудочной железы. Специально для диагностики этого заболевания этот метод в настоящее время почти не используют ввиду неточности результатов. Однако при ориентировочном диагностическом обследовании больного, при неясности диагноза, но наличии неопределенных диспепсических жалоб, болей в верхних отделах живота в ряде случаев этот метод позволяет заподозрить опухолевое поражение головки поджелудочной железы и дает врачу возможность наметить план проведения специальных целенаправленных исследований. В некоторых случаях применяется метод ЭРПХГ, при котором с помощью современных гибких дуоденофиброскопов контрастное вещество через специальный катетер вводят в главный проток и его разветвления, на отснятых затем рентгенограммах можно также выявить «обрывы» (незаполнение) некоторых протоков и очаги опухолевой инфильтрации. ЭРПХГ — один из сравнительно точных методов диагностики рака поджелудочной железы; с его помощью установить правильный диагноз удается почти в 90% случаев. При проведении ЭРПХГ можно взять материал для цитологического исследования. При катетеризации БСД и введении контрастного вещества можно обнаружить деструкцию основных ходов главного панкреатического протока, определить место обтурации при желтухе. Выявляют четыре основных типа изменений в протоках при опухоли: 1) перерыв; 2) стеноз; 3) «оголенный проток»; 4) деструкцию боковых протоков при неизмененном главном.

Приблизительно в 3% случаев, по данным разных авторов, исследование может сопровождаться осложнениями (даже в виде острого панкреатита).

Поджелудочная железа при лапароскопии, как правило, недоступна визуализации, а диагноз устанавливают на основании косвенных признаков.

В наиболее сложных для диагностики ситуациях приходится прибегать к диагностической лапаротомии. Но даже и в этих случаях бывают большие затруднения: у *9%* наблюдаемых нами больных при лапаротомии рак железы не был распознан; сходные затруднения могут быть также у прозектора до тщательного рассечения и анализа массы опухоли.

Важной предпосылкой успешной диагностики рака в будущем является внедрение серологического метода, т. е. определения онкофетального панкреатического антигена, а-фетопротеина. Стандартные методы его определения в настоящее время уже начинают

использоваться в крупных диагностических онкологических и гастроэнтерологических учреждениях.

Очень большое число появившихся в последние годы диагностических методов, облегчающих выявление рака поджелудочной железы, порой ставит врача в затруднительное положение. Возникают вопросы: как оптимально составить план диагностического поиска, какие инструментальные и диагностические методы при подозрении на опухолевое поражение поджелудочной железы применить в первую очередь, а какие при сохраняющейся неясности диагноза — в последующем, т. е. как определить последовательность лабораторно-инструментального обследования больного, чтобы в кратчайшие сроки установить точный диагноз и при этом обеспечить максимально возможную безопасность для больного (учитывая, что многие инвазивные и лучевые методы могут вызвать в отдельных случаях те или иные осложнения, как бы ни опытен был врач, выполняющий эти исследования).

Следует подчеркнуть, указывает В. Х. Василенко (1983), что врач обязан в первую очередь пользоваться неинвазивными методами диагностики. В этом отношении заслуживают внимания, во-первых, УЗИ, затем рентгенологическое исследование, КТ, определение экзокринной функции железы. Ангиографию и ЭРПХГ, лапароскопию и другие инвазивные и достаточно сложные для выполнения и небезопасные для больного методы исследования производят обычно при возможности или необходимости оперативного вмешательства и отсутствии серьезных противопоказаний для их использования. Этого принципа придерживаются все опытные врачи, хотя некоторые изменения в последовательности применения диагностических методов могут быть обусловлены клиническими особенностями проявления и течения заболевания, а также местными возможностями использования тех или иных диагностических методов.

Дифференциальный диагноз. Рак поджелудочной железы, как указывалось, может протекать с крайне разнообразной клинической картиной, имитируя различные другие заболевания (рак желудка, желчнокаменную болезнь, прободную язву желудка и двенадцатиперстной кишки, пояснично-крестцовый радикулит, вирусный гепатит — желтушные формы, поддиафрагмальный абсцесс и др.). Поэтому диагностика и дифференциальная диагностика этого заболевания нередко крайне трудна.

Чаще всего приходится проводить дифференциальную диагностику при подпеченочной желтухе между опухолью головки поджелудочной железы, сдавливающей и прорастающей общий желчный проток, и желчным камнем, вызвавшим его обтурацию. При этом всегда следует учитывать, что при желчнокаменной болезни обтурация камнем общего желчного протока и желтуха возникают после тяжелого приступа желчной колики, что нехарактерно для рака поджелудочной железы. УЗИ и КТ при раке позволяют выявить очаг (или несколько очагов) уплотнения в поджелудочной железе. Классическим дифференциально-диагностическим признаком является симптом Курвуазье: он обычно положителен при раке подже-

лудочнои железы и отрицателен при закупорке камнем общего желчного протока (так как желчный пузырь обычно рубцово сморщен вследствие предшествующего длительного калькулезного холецистита). Этот симптом на основании пальпации, по А. А. Шелагурову, выявляется у 27,8% больных раком головки поджелудочной железы. Современные диагностические методы — УЗИ, КТ позволяют выявить или подтвердить увеличение желчного пузыря во всех случаях его действительного увеличения (нужно иметь в виду, что, если больной еще задолго до возникновения у него рака поджелудочной железы страдал желчнокаменной болезнью с частыми обострениями желчной колики и холецистита, желчный пузырь у него может быть сморщен вследствие воспалительно-рубцового процесса, а при закупорке пузырного протока камнем отключен). Эти же исследования позволяют определить наличие конкрементов в желчном пузыре, метастазов опухоли в печень и другие патологические изменения.

Рак БСД протекает в большинстве случаев с такими же основными симптомами, как и рак головки поджелудочной железы, но при нем нередко возникает кишечное кровотечение. Диагноз подтверждается дуоденофиброскопией с прицельной биопсией опухоли. Обтурационная желтуха также может быть вызвана опухолевым поражением печеночных протоков, общего желчного протока (что встречается сравнительно редко, но забывать об этом нельзя), растущей опухолью желчного пузыря. Желтуха может быть следствием и спаечного процесса с сужением желчных протоков (после холецистэктомии, резекции желудка и др.), сдавления протоков увеличенными лимфатическими узлами в воротах печени и т. д. Поэтому с помощью современных, достаточно высокоинформативных методов необходимо всегда уточнять локализацию и причину нарушения оттока желчи.

Хроническое воспаление поджелудочной железы также может вызвать стеноз и сдавление протоков. Для дифференциальной диагностики опухоли необходимо иметь в виду, что и при хроническом панкреатите более распространены изменения протоков железы; имеются кистозные расширения их; сужение дистального отдела общего желчного протока начинается обычно от самого БСД.

Очаговые поражения поджелудочной железы могут быть вызваны метастазами злокачественных опухолей других органов (встречаются сравнительно редко, чаще из желудка), доброкачественной опухолью, кистой или несколькими кистами поджелудочной железы, сифилитической гуммой и некоторыми другими заболеваниями, что также следует учитывать при дифференциальной диагностике. Тщательное обследование больного с применением перечисленных выше современных методов облегчает правильную диагностику.

Дифференциальная диагностика желтушной формы рака поджелудочной железы основывается на классических признаках различий печеночной и подпеченочной желтух; в необходимых случаях проводят УЗИ поджелудочной железы, КТ; обязательно, если имеются

сомнения, определяют в сыворотке крови антигены гепатитов и антитела к ним (см. том II, раздел 2.2.7).

Лечение. Лечение хирургическое — удаление опухоли и даже всей железы (при отсутствии метастазов) с последующей симптоматической терапией внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы. Однако радикальную операцию в связи с пока еще относительно поздней диагностикой удается выполнить лишь у меньшей части больных; в основной же массе случаев приходится ограничиваться симптоматическим лечением. При раке головки поджелудочной железы, протекающем с механической желтухой, проводят паллиативную операцию — накладывают билиодигестивный анастомоз, обеспечивающий отток желчи из желчевыводящих путей в кишечник. Лучевая терапия при данной локализации рака малоэффективна. Химиотерапия 5-фторурацилом (в том числе в сочетании с митомицином и адриамицином), фторафуром и др. оказывает временный эффект приблизительно у трети больных. Лечение проводится онкологами.

Заканчивая эту главу, следует привести слова академика В. Х. Василенко, который вместе с сотрудниками много времени уделял проблеме ранней диагностики этого заболевания: «Распознавание рака поджелудочной железы и тем более излечение от этого недуга представляет собой одну из наиболее трудных задач клинической медицины».

Прогноз. Течение рака поджелудочной железы прогрессирующее с нарастающей симптоматикой; если не проводилась радикальная операция, продолжительность жизни больного составляет в среднем 6—14 мес с момента установления диагноза.

13.3. САРКОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Саркома поджелудочной железы встречается крайне редко, к настоящему времени в специальной медицинской литературе (судя по сборным статистикам ряда авторов) описано около 200 случаев саркомы поджелудочной железы. Исходным субстратом опухоли могут быть любые неэпителиальные клетки поджелудочной железы (стромы, сосудов, протоков), однако среди них преобладают веретенообразные или полиморфно-клеточные саркомы, реже — гигантоклеточные, лимфо- и ретикулосаркомы. Клинические проявления саркомы аналогичны таковым при раке поджелудочной железы, но встречаются саркомы чаще в более раннем возрасте. Основные методы диагностики — УЗИ и КТ, при необходимости используют ангиографию и ЭРПХГ. В последние годы проводят пункцию узла опухоли под контролем УЗИ или КТ, при последующем гистологическом и цитологическом исследовании биоптатов диагноз становится более ясным.

Для точной оценки величины первичной опухоли и степени метастазирования Ю. Н. Соколов и Л. Е. Денисов (1984) рекомендуют пользоваться международной классификацией TNM. T — tumor, опухоль в соответствии с ее размерами, наличием и степенью

прорастания соседних тканей обозначается символами от T1 до T4. N — метастазы в регионарные лимфатические узлы — от N0 до N3. M — отдаленные метастазы, их наличие и степень распространенности обозначаются символами от M0 до M2. Эта классификация своей конкретностью удобна и терапевту, и онкологу, и хирургу для определения возможности хирургического лечения и прогноза.

В большинстве случаев течение сарком в среднем более быстрое, чем рака; осложнения — как при раке поджелудочной железы. Без лечения прогноз плохой.

Лечение только хирургическое, которое, к сожалению, возможно выполнить далеко не во всех случаях; если выполнение операции невозможно, лечение симптоматическое.

13.4. ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Большинство гормонально-активных опухолей пищеварительной системы локализуется в поджелудочной железе. Это обусловлено обилием в ней гормонально-компетентных клеток, из которых исходят подобные опухоли. Первое сообщение об аденокарциноме панкреатических островков, протекающей с симптомами гипогликемии (об опухоли, названной позднее инсулиномой), было сделано в 1927 г. R. M. Welder и соавт. В настоящее время известно уже 7 клинических синдромов, обусловленных развитием панкреатических опухолей, вырабатывающих различные гормоны.

Клетки, из которых происходят гормонпродуцирующие опухоли поджелудочной железы, принадлежат, по концепции F. Feyrter (1938), к диффузной эндокринной системе, по гипотезе A. G. E. Pearse (1966), — к системе APUD-клеток. Термин является акронимом слов Amino Acid Precursor Uptake and Decarboxylation, означающих способность клеток захватывать из окружающей среды предшественников биогенных аминов и декарбоксилировать их. К настоящему времени понимание термина изменилось. Биохимические свойства, закодированные буквами APUD, не являются обязательными для APUD-клеток. Сейчас под термином «APUD-система» понимают типы клеток, способных секретировать биологически активные амины или полипептиды и белки и накапливать их в эндоплазматических гранулах со специфическими ультраструктурными и цитохимическими свойствами.

Опухоли, возникшие из клеток APUD-системы, называют апудомами. Они крайне разнородны по структуре. Чаще апудомы синтезируют продукты, характерные для нормальных апудоцитов соответствующей локализации — ортоэндокринные апудомы, по R. B. Welbourn (1977). Примером может служить панкреатическая опухоль инсулинома. Нередко в апудомах продуцируются вещества, не присущие обычным эндокринным клеткам этого органа (параэндокринные апудомы). Так, встречаются опухоли поджелудочной железы, вырабатывающие АКТГ и/или АКТГ-подобные вещества,

что приводит к клинической картине синдрома Кушинга. Возможно почти одновременное или последовательное развитие гормонально-активных опухолей различных органов как внутри, так и вне пищеварительного тракта (множественный эндокринный аденоматоз).

Эндокринные опухоли пищеварительной системы называют, если возможно, по вырабатываемому ими гормональному продукту. В случаях, когда подозреваемый гормон не доказан или предполагается секреция опухолью нескольких гормональных веществ, определяющих клиническую картину заболевания, она обозначается описательно.

Эндокринные опухоли поджелудочной железы встречаются в различных отделах ее. Клинические проявления возникают, как правило, при величине опухоли более 0,5 см. Вначале чаще появляется симптоматика метаболических расстройств, вызванная гормональным избытком, и лишь позднее — клинические проявления со стороны пораженного органа. Эндокринные опухоли поджелудочной железы бывают доброкачественными и злокачественными. Чем больше размер апудом, тем чаще они метастазируют. Метастазы преимущественно также гормонально активны.

Диагностика апудом включает две задачи: установить локализацию опухоли, а в случае поражения поджелудочной железы — выяснить внутриорганное расположение ее, ибо это определяет тактику хирургического вмешательства; установить продуцируемое опухолью гормональное вещество, что необходимо для проведения адекватного консервативного лечения.

Доказать выработку опухолью специфического гормона стало возможным благодаря созданию и внедрению в практику радиоиммунных методов исследования, специфических и высокочувствительных. При секреции гормона клетками апудомы в кровь можно определить повышенное содержание его в плазме. Диагностике помогает также иммуноцитохимическое исследование биоптатов органов, полученных при дооперационной биопсии (или интраоперационно). В некоторых случаях идентификация эндокринных клеток в опухоли возможна также путем определения типичных секреторных гранул с помощью электронной микроскопии.

При подозрении на опухоль поджелудочной железы используют КТ, УЗИ, сцинтиграфию, селективную ангиографию чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. При величине опухоли 1 см и более, как правило, удается установить ее локализацию. Для уточнения диагноза применяют пункционную биопсию поджелудочной железы под ультразвуковым контролем или рентгенологическим во время КТ с последующим гистологическим, иммуноцитологическим исследованием. В сомнительных случаях для уточнения интрапанкреатической локализации эндокринной опухоли проводят чрескожную чреспеченочную катетеризацию дренирующих поджелудочную железу вен — селезеночной, панкреатодуоденальной, верхней брыжеечной — с забором проб крови для определения концентрации того или иного гормона. Возлагаются большие надежды на разрабатываемое в последние годы эндоскопическое УЗИ. Эндоскопиче-

екая ретроградная панкреатография эффективна лишь тогда, когда опухоль приводит к изменениям системы панкреатических ходов (например, к стенозу, обструкции).

Радикальным лечением является только хирургическое. Поверхностно расположенная аденома, особенно при локализации в головке железы, энуклеируется. В случае более глубокой локализации опухоли объем операции увеличивается, применяют резекцию соответствующего отдела железы, вплоть до парциальной дуоденопанкреатэктомии. При злокачественной опухоли и невозможности радикального удаления ее производят паллиативное вмешательство: для уменьшения массы секретирующей ткани удаляют по возможности более полно опухоль и метастазы.

При предоперационном ведении больных, при еще не установленной локализации опухоли назначают медикаментозное симптоматическое лечение, а неоперабельным больным и больным с распространенными метастазами, которые невозможно удалить, дополнительно проводят цитостатическую терапию.

13.4.1. Инсулинома

Инсулинома является наиболее распространенной эндокринной опухолью поджелудочной железы. На ее долю приходится 70—75% гормонально-активных опухолей этого органа. Инсулинома бывает солитарной и множественной, в 1—5% случаев опухоль является компонентом множественного эндокринного аденоматоза. Она может возникать в любом возрасте, но чаще — у лиц 40—60 лет, причем с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Преобладают доброкачественные опухоли (приблизительно в 90% случаев). Инсулинома может локализоваться в любой части поджелудочной железы. Примерно у 1 % больных она располагается экстрапанкреатически — в сальнике, стенке желудка, двенадцатиперстной кишки, воротах селезенки и других областях. Размеры опухоли варьируют от нескольких миллиметров до 15 см в диаметре, составляя чаще 1—2 см.

Основную массу клеток в опухоли составляют В-клетки, но встречаются также А-клетки, клетки без секреторных гранул, сходные с клетками выводных протоков. Злокачественная инсулинома может давать метастазы в различные органы, но чаще всего в печень.

Основными патогенетическими факторами при инсулиноме являются неконтролируемая выработка и секреция инсулина, независимо от содержания глюкозы крови (при повышенной продукции инсулина опухолевыми клетками способность их депонировать пропептид и пептид снижена). Возникающая вследствие гиперинсулинизма гипогликемия обусловливает большинство клинических симптомов.

Наряду с инсулином клетками инсулиномы могут вырабатываться в повышенных количествах и другие пептиды — глюкагон, ПП.

Гипогликемия проявляется прежде всего вазомоторными симптомами, например потливостью, сердцебиением, тахикардией, сте-

нокардитическими жалобами, артериальной гипертензией, усилением аппетита и общей слабостью (в связи с нарушением энергетических процессов) и психическими изменениями^возбуждение или депрессия, тревога, неспособность сконцентрироЙа Мкйшмание, негативизм, дезориентация, дизартрия, спутаннос[redacted]шшя). Мышечный тонус повышается. Иногда наблюдаются ;[redacted] В и чувство онемения губ и кончика языка. С увеличением [redacted]Ьгельности нелеченого заболевания на первый план выходя-ш[redacted]Итва ЦНС. Мозг получает необходимую энергию, преимущ[redacted]Ш н о за счет утилизации глюкозы, поэтому он особенно чувст.вТИЕн к рецидивирующей гипогликемии. Наряду с тяжелыми пййвдяеским нарушениями, вплоть до снижения интеллекта, могут наблюдаться тонически-клонические судороги, моторные приступы Джексона, церебральная атаксия, гиперкинезия атетоидного и хореического типа. Сочетания симптомов у отдельных больных различны, а у одного и того же больного клинические проявления гипогликемии обычно стереотипны. В ряде случаев больные с нераспознанной инсулиномой лечатся у психиатра в связи с развивающимися изменениями личности.

Приступ гипогликемии может разрешиться самостоятельно благодаря действию эндогенных контринсулярных механизмов: повышенному высвобождению катехоламинов, кортизола, гормона роста и др. Но обычно прием легко расщепляемых углеводов или внутривенное введение глюкозы быстро устраняет явления гипогликемии. Больные на собственном опыте самостоятельно научаются предупреждать или справляться с гипогликемическими приступами. Из-за необходимости частого приема пищи у больных нередко развивается ожирение.

При острейшем течении нелеченого гипогликемического состояния помраченное сознание может переходить в гипогликемическую кому. Введение глюкозы не всегда быстро приводит к ликвидации симптомов, ибо у больных с тяжелыми и частыми длительными гипогликемическими состояниями с потерей сознания могут развиваться повреждения ЦНС, вплоть до некроза участков мозга.

У больных с инсулиномой, чаще при аденокарциноме, могут наблюдаться боли в животе. Клиническая картина при аденоме и аденокарциноме сходна, хотя последней часто свойственны тяжелые гипогликемические атаки. Длительное существование симптомов гиперинсулинизма (2 года и более) свидетельствует в пользу аденомы.

Симптомы гипогликемии, особенно появляющиеся по утрам натощак и/или в конце дня после окончания работы (физическая активность), значительное улучшение состояния при введении глюкозы позволяют заподозрить наличие органического гиперинсулинизма. Доказательством его является обнаружение гипогликемии — глюкоза крови 2,77 ммоль/л (50 мг%) и ниже — и одновременно несоответствующие высокие концентрации инсулина плазмы. Но нормальное содержание инсулина не исключает инсулиному, у части больных повышается уровень проинсулина в крови.

В распознавании заболевания используют функциональные пробы. Распространение получил тест с голоданием в течение суток и с назначением низкокалорийной диеты (с ограничением углеводов и жиров) на протяжении 72 ч. У больных с инсулиномой развиваются симптомы гипогликемии, но даже при их отсутствии в течение дня регистрируется концентрация глюкозы в крови ниже 2,77 ммоль/л. Клетки инсулиномы автономно продуцируют инсулин независимо от содержания глюкозы в крови, и коэффициент инсулин/глюкоза высок (за счет снижения содержания глюкозы и повышения уровня инсулина), что является патогномоничным. Диагностическая точность теста с голоданием практически 100%.

Используют также инсулиносупрессивный тест. Введением экзогенного инсулина индуцируется гипогликемическое состояние. В норме снижение концентраци глюкозы крови, вызванное экзогенным инсулином, приводит к супрессии высвобождения эндогенного инсулина и С-пептида. Клетки инсулиномы продолжают продуцировать гормон. Высокие уровни С-пептида, несоразмерные с низкой концентрацией глюкозы, свидетельствуют о наличии инсулиномы. Диагностическая ценность теста столь же высока, как и пробы с голоданием. Недостаток этих проб — у больных с инсулиномой не удается избежать развития гипогликемии и нейроглюкопении, что требует стационарных условий для их проведения.

Инсулинпровокационный тест направлен на высвобождение эндогенного инсулина путем внутривенного введения глюкозы (0,5 г/кг) или глюкагона (1 мг) или сахаропонижающих производных сульфонилмочевины (например, толбутамида в дозе 1 г). Но повышение сывороточного инсулина у больных с инсулиномой существенно выше, чем у здоровых лиц, только в 60—80% случаев. Частота положительного теста стимуляции высвобождения инсулина значительно повышается при одновременном введении глюкозы и кальция (5 мг/кг). Клетки инсулиномы более чувствительны к раздражению кальцием, чем нормальные В-клетки. Кроме того, при этом тесте компенсируется развитие гипогликемии инфузией глюкозы.

Наряду с определением в натощаковой сыворотке глюкозы, инсулина и С-пептида в диагностике инсулиномы может помочь радиоиммунное исследование проинсулина. Однако гиперпроинсулинемия возможна не только у больных с органическим гиперинсулинизмом, но и у больных с уремией, циррозом печени, тиреотоксикозом, у лиц, принявших инсулин или сахаропонижающие препараты, например, с суицидальной целью.

Дифференцируют состояния спонтанной гипогликемии от внепанкреатических заболеваний без наличия гиперинсулинизма: от гипофизарной и/или надпочечниковой недостаточности, тяжелых поражений печени (недостаточная продукция глюкозы), экстрапанкреатических злокачественных опухолей, например от большой фибросаркомы (повышенное потребление глюкозы), галактоземии и болезней накопления гликогена (энзимная недостаточность), от заболеваний ЦНС (недостаточное потребление углеводов). Диагностике

помогают клинические и лабораторные данные, обусловленные каждой из вышеперечисленных групп заболеваний. В разграничении их с инсулиномой применяют определение иммунореактивного инсулина и С-пептида в крови натощак наряду с определением содержания глюкозы и проведением пробы с внутривенным введением глюкозы и кальция. Гиперинсулинемия и положительный характер инсулинопровокационного теста будут свидетельствовать в пользу инсулиномы. Тесты с голоданием и гипокалорийной диетой в ряде случаев противопоказаны (например, при первичном или вторичном гипокортицизме).

Следует провести дифференциальную диагностику между органической гипогликемией и токсической (алкогольной, а также медикаментозной, вызванной введением инсулина или сахаропонижающих производных сульфонилмочевины). Алкогольная гипогликемия протекает без гиперинсулинемии. Введение экзогенного инсулина или сахаропонижающих препаратов приводит к повышенному содержанию иммунореактивного инсулина в крови при нормальном или пониженном уровне С-пептида, так как оба пептида образуются в эквимолярных количествах из проинсулина и поступают в кровоток.

При реактивных (постпрандиальных) формах гиперинсулинизма — повышенном тонусе блуждающего нерва, предстадиях сахарного диабета, позднем демпинг-синдроме — натощак величина глюкозы крови нормальна.

У новорожденных и маленьких детей изредка встречается гиперплазия инсулоцитов — незидиобластоз, которая может быть причиной органической гипогликемии (незидиобласты — эпителиальные клетки мелких панкреатических ходов, которые дифференцируются в инсулинкомпетентные клетки). У маленьких детей незидиобластоз на основе клинических и лабораторных данных неотличим от инсулиномы.

Хирургическое вмешательство при инсулярной аденоме в 75—90% случаев приводит к полному излечению. Операционная смертность составляет 5—10%. После операции часто наблюдаются преходящие гипергликемия и глюкозурия, которые требуют использования диеты, нередко и инсулина. Через 1—2 нед нормальная секреция инсулина может восстановиться. При обширной резекции поджелудочной железы развивается стойкий диабет, подлежащий лечению.

В неоперабельных случаях или при экстрапанкреатической опухоли, локализация которой не выяснена, точно контролируемое медикаментозное (симптоматическое и цитостатическое) лечение нередко позволяет достигнуть длительного улучшения. При аденоме назначают препараты, ингибирующие инсулярную секрецию (диазоксид, проглицем, дифенин, лентоприл), стимулирующие гликогенез (глюкагон). Метастазирующие карциномы лечат цитостатическими средствами — комбинацией стрептозотоцина (разовая доза 0,5 г/м^ поверхности тела) и 5-фторурацила (разовая доза 10—15 мг/кг). Продолжительность каждого курса лечения и интервалов

между ними устанавливается индивидуально в зависимости от выраженности клинических проявлений, времени нормализации уровня инсулина в плазме, контроль за которым осуществляется, сроков появления токсического действия препаратов.

13.4.2. Гастринома

Заболевание, характеризующееся как триада симптомов — желудочная гиперсекреция, рецидивирующая резистентная к терапии желудочно-дуоденальная язва и панкреатическая неинсулинпродуцирующая опухоль, — было впервые описано в 1955 г. R. M. Zollinger и E. H. Ellison. С тех пор оно называется синдромом Золлингера—Эллисона. Сходную клиническую картину дает гиперплазия G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка и гастринпродуцирующая опухоль поджелудочной железы (реже опухоль желудка, двенадцатиперстной кишки). Вырабатывающая гастрин опухоль называется также гастриномой.

В 80—85% случаев наблюдается интрапанкреатическая локализация опухоли, часто она многофокусна (40—60%). Гастринома нередко (10—20%) возникает вместе с другими гормонально-активными опухолями. В отличие от инсулиномы гастринпродуцирующая опухоль в большинстве случаев (90%) бывает злокачественной и к моменту распознавания ее уже широко метастазирующей.

Установлено, что клетки гастриномы обладают лишь очень ограниченной способностью накапливать гастрин и поэтому нарастающая сверхпродукция гормона приводит к поступлению избыточного количества его в прилежащие кровеносные сосуды. Опухоль содержит различные молекулярные формы гастрина с преобладанием малой — Г-17 (около 70%), в то время как в крови больного с гастриномой превалирует большая форма пептида — Г-34. Наряду с гастрином в ряде случаев опухолевые клетки вырабатывают глюкагон, инсулин, ПП.

Неконтролируемое высвобождение клетками опухоли гастрина приводит к желудочной гиперсекреции, обусловленной двумя взаимосвязанными механизмами: 1) трофическим действием гастрина на слизистую оболочку желудка, приводящим к ее гиперплазии с увеличением количества париетальных клеток; 2) усиленной стимуляцией гастрином гиперплазированной слизистой оболочкой.

Гиперсекреция желудком хлористоводородной кислоты вызывает частое (75%) развитие гастродуоденальных язв, нередко множественных, с малой тенденцией к рубцеванию, большой склонностью к рецидивированию и высокой частотой осложнений. Нередко язвы располагаются в атипичных зонах (у четверти больных) — в дистальной части пищевода, постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки и верхней части тощей кишки. Наряду с другими клиническими проявлениями желудочно-дуоденальных изъязвлений характерна рвота, наступающая вследствие значительного возрастания объема желудочного сока и усиления желудочно-пищеводного рефлюкса. Симптомами гастриномы являются также диарея и стеа-

торея. Нагрузка кишки увеличенным объемом поступающего желудочного содержимого, нефизиологическое подкисление кишечного содержимого приводят к раздражению и повреждению слизистой оболочки кишки. Гастрин оказывает прямое влияние на функциональное состояние кишки, ингибируя всасывание воды и электролитов и стимулируя ее моторику. Все это приводит к водной диарее. Стеаторея является следствием необратимой инактивации панкреатической липазы в резко кислой среде в дуоденальном просвете. Наряду с этим происходят осаждение желчных кислот хлористоводородной кислотой и нарушение образования хиломикронов.

Подозрение на синдром Золлингера—Эллисона подтверждается следующими факторами.

1. Доказательством желудочной гиперсекреции (базальная секреция хлористоводородной кислоты более 15 ммоль/ч при интактном желудке и выше 5 ммоль/ч — при резецированном; она составляет более 60% от максимальной кислой секреции, так как париетальные клетки уже в базальном состоянии стимулируются избыточно продуцируемым гастрином).

2. Доказательством наличия натощаковой гипергастринемии, несмотря на гиперхлоргидрию (превышение нормального уровня сывороточного гастрина, равного 30—120 пг/мл, в десятки раз и более; используется антисыворотка, включающая все молекулярные формы пептида).

3. Установлением гипергастринемии с помощью провокационного секретинового теста (внутривенное введение в течение 30 с секретина в дозе 2 кл. ед/кг, вызывающего обычно торможение высвобождения гастрина, при гастриноме приводит к парадоксальному повышению его уровня в крови — более чем на 100% от базального).

При обнаружении гипергастринемии проводят дифференциальную диагностику между синдромом Золлингера—Эллисона и: 1) состояниями гипергастринемии без желудочной гиперсекреции (например, пернициозная анемия, атрофический гастрит); 2) состояниями гипергастринемии с желудочной гиперсекрецией и неснижающейся или снижающейся концентрацией сывороточного гастрина при секретиновом тесте (например, язвеннр^ болезнь двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз, хроническая почечная недостаточность, состояние после обширной резекции тонкой кишки); 3) состояниями гипергастринемии с желудочной гиперсекрецией (например, при оставшейся после резекции желудка по Бильрот-П слизистой оболочке антрального отдела желудка в дуоденальной культе, при оставшейся антральной манжете с гиперплазией G-клеток после резекции по Бильрот-1, при гиперплазии антральных G-клеток). Секретиновый тест не всегда достаточен в подобных ситуациях для дифференциальной диагностики между этими состояниями и синдромом Золлингера—Эллисона; помогает гистологическое и иммуноцитологическое исследование (с подсчетом количества G-клеток) биоптатов, полученных с помощью эндоскопии из дуоденальной культи при резекции по Бильрот-П, из анастомоза —

при резекции по Бильрот-1, из антрального отдела при интактном желудке.

Всем больным с гастриномой проводят лечение ингибиторами желудочной секреции, одним для предоперационной подготовки, другим при неоперабельной опухоли — в качестве основного лечения. Применяют блокаторы Нг-рецепторов (циметидин 1—3 г/сут и более, ранитидин 600—900 мг/сут, фамотидин и др.). Дозу устанавливают индивидуально путем анализа желудочной секреции. У ряда больных быстро достигается устранение симптомов. При частичном эффекте блокаторы Нг-рецепторов назначают в сочетании с антихолинергическими препаратами, преимущественно гастрозепином. Эффективным средством является блокатор выработки хлористоводородной кислоты (блокатор «кислотного насоса») омепразол (90 мг/сут). Эффективность селективной проксимальной ваготомии не превышает эффективности блокаторов Нг-рецепторов.

Чисто консервативное лечение имеет относительно благоприятный прогноз: почти 90% больных продолжают жить 5 лет и более. Прогноз при синдроме Золлингера—Эллисона с маленькой панкреатической опухолью без метастазов после радикального хирургического вмешательства благоприятный. Практиковавшаяся ранее тотальная гастрэктомия, т. е. удаление органа, на который направлено действие гастрина, в настоящее время применяется редко — при безуспешности медикаментозного лечения неоперабельной опухоли и опасности развития осложнений. Цитостатическая терапия при злокачественной гастриноме с метастазами дает разочаровывающие результаты.

13.4.3. Синдром Вернера—Моррисона

Заболеван.и£Ш|юявляется тяжелой резистентной к терапии водной диареей, гип&вв&йёмией и желудочной ахлоргидрией или гипохлоргидрией и р^щИ^азывается также WDHA- или WDHH-синдромом (Watery DjU [illegible] (ррokalemia Achlorhydria, Hypochlorhydria). Из-за значителД[illegible]Иства его с холерой употребляется еще один синоним — [illegible]Штическая холера». Картина заболевания впервые описана J. Я[illegible]К [и ^' ^' Morrison в 1958 г. В большинстве случаев (90%) синд(Н[illegible]вусловлен гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной желт!р, в 5—10% опухоль имеет внепанкреатическую локализацию. При экстрапанкреатическом расположении опухоль представляет преимущественно гормонпродуцирующую ганглионевриому или ганглионейробластому. Несколько чаще (60%) встречаются доброкачественные опухоли.

Приблизительно у 80% больных в ткани опухоли и в плазме находят высокие концентрации ВИПа. В этих случаях опухоль называют также випомой. У 20% больных синдром Вернера—Моррисона обусловлен продукцией апудомой не ВИПа, а ПП или также простагландина Е, спектр дейстия которых очень сходен с эффектами ВИПа.

Ведущий симптом болезни — массивная водная диарея. Потеря воды за сутки достигает 4—6 и даже 8—10 л. Только в 20% случаев

объем стула менее 3 л в день. За счет обезвоживания организма больные быстро теряют массу тела. Вместе с водой из организма выводятся калий и натрий. Вследствие этого развиваются гипокалиемия, метаболический ацидоз и гипогидратация, что в свою очередь может привести к развитию сердечно-сосудистой, почечной недостаточности. Диарея часто сопровождается болями в животе. Она обусловлена воздействием ВИПа на водно-натриевый поток в тонкой кишке — вместо всасывания воды и электролитов он вызывает их секрецию. Эффект полипептида, как и токсинов холерного вибриона, осуществляется путем стимуляции аденилатциклазы клеточных мембран. Сходный механизм действия обоих факторов объясняет сходство клинических проявлений двух заболеваний.

ВИП наряду с интестинальной и панкреатической гиперсекрецией воды и электролитов вызывает торможение желудочной секреции, что обусловливает другой симптом синдрома Вернера—Моррисона — гипо- или ахлоргидрию при гистологически неизмененной слизистой оболочке желудка.

В качестве сопутствующего симптома могут возникать нарушение толерантности к глюкозе (ВИП усиливает гликогенолиз и секрецию глюкагона) и гипомагниемия, которая, несмотря на одновременно наблюдающуюся гиперкальциемию, может приводить к тетании.

Нередко у больных с випомой обнаруживается холелитиаз при большом атоничном желчном пузыре — следствие расслабляющего воздействия ВИПа на гладкую мышцу этого органа (но не тонкой кишки).

У каждого пятого больного развиваются рецидивирующие приступы приливов (пептид, вырабатываемый опухолью, является вазодилататорной субстанцией, за что и получил свое название). Возникающая эритема частично имеет характер уртикарий.

В связи с выраженным эксикозом и электролитными сдвигами могут наступать изменения, эквивалентные психозу.

Синдром Вернера—Моррисона следует заподозрить при наличии диареи по крайней мере в течение 3 нед и при ежедневном объеме стула не менее 0,7 л (или массе 0,7 кг). Проба с голоданием в течение 3 дней (все это время потеря воды и электролитов возмещается парентеральным введением их) не приводит к снижению суточного объема стула ниже 0,5 л. Гипо- или ахлоргидрия доказывается путем исследования желудочной секреции. Окончательный диагноз устанавливается при обнаружении повышенного содержания ВИПа в плазме. Нормальная концентрация ВИПа требует исключения повышенного уровня в плазме ПП и простагландина Е.

Дифференциальную диагностику в первую очередь проводят между синдромом Вернера—Моррисона и синдромом Золлингера—Эллисона. Исследование желудочной секреции (гипо- или ахлоргидрия при первом и гиперсекреция с гиперхлоргидрией — при втором) и определение в плазме ВИПа и гастрина позволяет это сделать.

Распространена диарея у больных, злоупотребляющих слабительными и диуретиками. Сывороточные уровни ВИПа у них нормальны.

Клиническая картина, характерная для синдрома Вернера—Моррисона, может наблюдаться не только при панкреатической опухоли, но и при дффузной гиперплазии инсулоцитов.

Повышенное содержание ВИПа в плазме, помимо синдрома Вернера — Моррисона, возможна у больных с мезентериальным инфарктом и с шоком. Этой патологии свойственно острое развитие симптоматики.

Нелеченые больные с синдромом Вернера — Моррисона умирают в течение несольких месяцев. Полное излечение наступает лишь после радикальной операции, если она возможна, что наблюдается в 30% случаев. При неоперабельной опухоли проводят цитостатическую терапию стрептозотоцином. Химиотерапия может индуцировать фазу ремиссии в течение нескольких лет. В случаях резистентности випомы к лечению стрептозотоцином, первичной или развивающейся на фоне ранее успешной терапии, нередко можно держать диарею под контролем, по крайней мере временно, с помощью кортикостероидов (преднизолон от 20 до 60 мг).

У больных с синдромом Вернера — Моррисона, вызванном опухолью, продуцирующей простагландин Е, описаны хорошие результаты при лечении ингибитором синтеза простангландинов — индометацином (от 50 до 200 мг/сут внутрь).

Во всех случаях проводят и симптоматическую терапию, направленную прежде всего на устранение или облегчение диареи и ее последствий — гипогидратацию, электролитных нарушений.

13.4.4. Глюкагонома

А-клеточная панкреатическая опухоль, вырабатывающая глюкагон, клинически проявляется сочетанием характерных изменений кожи и метаболических расстройств. Синдром глюкагономы расшифрован в 1974 г. C. N. Mallinson и соавт. В 95% случаев опухоль располагается интрапанкреатически, в 5% — экстрапанкреатически. Наблюдались лишь случаи солитарной опухоли. Более чем у 60% больных она злокачественна. Иногда глюкагонома продуцирует и другие пептиды — инсулин, ПП.

В большинстве случаев у больных находят характерную мигрирующую некролитическую эритему. Она начинается как макулопапулезная эритема, затем переходит в бульбозный дерматоз. Причем пузыреподобно поднимающиеся верхние слои эпидермиса разрушаются. По соседству со старыми возникают новые элементы. Излечение наступает через гиперпигментацию. Кожные высыпания появляются чаще в области живота, бедер, голеней. Патогенез изменений кожи неясен. Не исключается их связь с гипергликемией и гипоацидемией, наблюдающимися у больных с глюкагономой. И гипергликемия и гипоацидемия — следствие усиленного глюконеогенеза в печени, вызванного повышенным уровнем глюкагона, причем аминокислоты плазмы также превращаются в глюкозу.

Патологическая толерантность к глюкозе обусловлена гипергли-

кемическим действием глюкагона как за счет новообразования глюкозы, так и за счет усиленного гликогенолиза.

Нередко у больных развиваются очень болезненные глоссит и стоматит. Их патогенез непонятен. Встречается также выраженный стаз в тонкой и толстой кишке, связанный с торможением пептидом кишечной моторики.

Решающим доказательством глюкагономы (при наличии соответствующих клинических проявлений) является обнаружение в плазме высоких концентраций глюкагона (нормальная величина ниже 30 пмоль/л). Нужно иметь в виду, что повышенное содержание глюкагона в плазме встречается при стрессовых ситуациях и при кахексии, обусловленной любой опухолью.

Радикальное удаление опухоли удается произвести лишь одному из 3 больных с глюкагономой. Лечение стрептозотоцином и/или 5-фторурацилом без предшествующего хирургического вмешательства дает малоутешительные результаты. Имеются сообщения об успешном уменьшении метастазов в печени с помощью эмболизации печеночных артерий желатиновой пеной, непосредственно вводимой при катетеризации.

Для лечения изменений кожи назначают препараты цинка.

13.4.5. Карциноидная опухоль поджелудочной железы

Термин «карциноид» был предложен S. Oberndorfer в 1907 г. Однако первым описал гистологическую картину этого новообразования O. Lubarsch в 1888 г. Имеются данные и о более раннем описании этой опухоли Th. Langhans (1868) (цит. по В. В. Меньшикову и соавт., 1972).

Карциноиды происходят из клеток энтерохромаффинного типа (чаще), продуцирующих серотонин (5-гидроокситриптамин) и (реже) из родственных им клеток диффузной эндокринной системы, в частности из клеток, секретирующих гистамин, кинины, простагландины, полипептидные гормоны, т. е. карциноидные опухоли относятся к гормонально-активным. Они встречаются сравнительно редко и могут локализоваться в любом отделе желудочно-кишечного тракта, реже — в поджелудочной железе, бронхах, желчном пузыре, яичниках и других органах.

Основное отличие карциноида от истинной карциномы состоит в том, что в протоплазме их клеток содержатся двоякопреломляющие липоиды и аргента- и хромафинные гранулы.

Карциноидные опухоли считаются потенциально злокачественными, но с очень медленным ростом и относительно поздним метастазированием. Прежде всего они дают метастазы в региональные лимфатические узлы, из отдаленных чаще появляются метастазы в печени, шейных лимфатических узлах, реже — в легких, головном мозге, яичниках, костях. Метастазы, как и первичная опухоль, растут медленно.

Карциноидная опухоль поджелудочной железы встречается преимущественно у лиц среднего и пожилого возраста. Она может

локализоваться в любом отделе ее. Размеры опухоли варьируют от нескольких миллиметров до 13—14 см.

Клиническая симптоматика карциноида обусловлена прежде всего продуктами, секретируемыми опухолью, в первую очередь серотонином. Ведущие симптомы панкреатического карциноида — абдоминальные боли и водная диарея. Известно, что серотонин вызывает интестинальную гипермоторику. При изнуряющих поносах происходит большая потеря жидкости, белка, электролитов. Поэтому в тяжелых случаях заболевания возможно развитие гиповолемии, электролитных нарушений, гипопротеинемии, олигурии.

Полный карциноидный синдром — приливы, диарея, фиброз эндокарда, астмоидные приступы — наблюдается едва ли у каждого пятого больного с карциноидом. При типичном приступе прилива краснеют лицо, затылок, шея, верхняя часть тела, появляются чувство жара и жжения в этих зонах, парестезии, нередко — инъекция конъюнктивы, усиление слезо- и слюноотделения, периорбитальный отек и отек лица, тахикардия и снижение артериального давления. Гиперемия кожи может переходить в длительный пятнистый цианоз с похолоданием кожи и иногда повышением артериального давления.

В начале заболевания у многих больных интервалы между приливами достигают нескольких недель, даже месяцев. В последующем приливы учащаются, возобновляясь десятки раз (до 30) в день. Продолжительность приступа колеблется от одной до 10 мин.

Приливы развиваются спонтанно или после эмоционального, физического перенапряжения, употребления алкоголя, жира, мясной пищи, некоторых сортов сыра (чеддер), после давления на опухоль, введения ряда медикаментов (резерпин, гистамин, катехоламины).

Приливы наблюдаются, как правило, лишь при наличии метастазов в печени, когда нарушается метаболизм в ней повышенного количества серотонина и других биологически активных веществ, продуцируемых опухолью и метастазами. Во время приливов обнаруживается повышение концентрации в крови серотонина. У больных с приливами выявляется увеличение суточной экскреции с мочой метаболита серотонина 5-гидрооксииндолуксусной кислоты (5-ГОИУК).

В настоящее время патогенез приливов объясняют не столько действием серотонина, сколько влиянием других вазоактивных веществ. Образующийся в печеночных метастазах калликреиноген может попадать в кровоток, активироваться и путем воздействия на хининовую систему, увеличивая образование вазоактивного брадикинина, вызывать приливы. Не исключается участие в генезе сосудистых реакций при карциноидном синдроме и других сосудистоактивных субстанций, например простагландинов, субстанции Р и др.

Приблизительно у половины больных с карциноидным синдромом развивается необратимый фиброз эндокарда. Характерным является преимущественное поражение правых отделов сердца. Возможно развитие стеноза легочного ствола и недостаточности правого пред-

сердно-желудочкового (трехстворчатого) клапана, приводящей к прогрессирующей, резистентной к терапии правосторонней сердечной недостаточности.

Карциноид поджелудочной железы при отсутствующем или неполном карциноидном синдроме (около 80% случаев) остается нераспознанным либо диагностируется случайно. При выраженном карциноидном синдроме диагноз доказывается (при наличии панкреатической опухоли) определением повышенного содержания в крови серотонина и увеличенной экскреции с мочой его метаболита 5-ГОИУК. Перед проведением исследования в течение 3—4 дней должны быть отменены все медикаменты (прежде всего фенотиазины, резерпинсодержащие, слабительные средства, диуретики). Из пищи следует исключить серотонин- и триптофансодержащие продукты (бананы, грецкие орехи, ананасы, авокадо, слива, смородина, томаты, баклажаны, сыр чеддер). Верхний предел нормальной суточной экскреции 5-ГОИУК — 10 мг. Выделение за сутки 10—25 мг 5-ГОИУК подозрительно на наличие карциноида. Величины выше 25 мг/сут патогномоничны для этой патологии. В сомнительных случаях проводится провокационная проба с резерпином, высвобождающим серотонин как из клеток головного мозга, так и из периферических депо и препятствующим связыванию его в тканях и тромбоцитах. У здоровых суточная экскреция с мочой 5-ГОИУК после приема резерпина увеличивается лишь в первые часы, затем нормализуется.

При карциноидной опухоли резко увеличенное выделение 5-ГОИУК наблюдается в течение многих часов.

Помимо карциноида, повышенная экскреция 5-ГОИУК может наблюдаться при ряде заболеваний, которые надо иметь в виду в дифференциальной диагностике, — спру, болезни Уиппла, непроходимости кишечника, мальабсорбции. Во всех указанных случаях, если определяется повышение суточного выделения 5-ГОИУК, то оно невелико, часто носит преходящий характер, не сопровождается другими симптомами карциноида и повышением концентрации серотонина в крови.

Портальная гипертензия нередко приводит к увеличению содержания в крови серотонина. Но у подобных больных отсутствуют признаки общего эндокринного действия амина и имеются симптомы патологии печени, при которой нередко нарушается метаболизм серотонина.

В начале заболевания возможно некоторое сходство клинической картины с феохромоцитомой, обусловленное близостью химического строения гуморальных веществ, продуцируемых обеими опухолями. Кроме того, при феохромоцитоме экскреция 5-ГОИУК может быть повышена вследствие вытеснения из депо серотонина избыточным количеством катехоламинов. Напротив, избыток серотонина при карциноиде может вытеснять катехоламины из депо и вызывать адренергические эффекты. Этим объясняется сходство ряда симптомов при двух рассматриваемых опухолях. Но при карциноиде отсутствуют метаболические расстройства, свойственные феохромоци-

томе, — нарушения углеводного обмена, повышение основного обмена. Если у больных с карциноидной опухолью наблюдается артериальная гипертензия, она кратковременна, возникает во время прилива с последующим падением артериального давления. При феохромоцитоме повышение артериального давления может быть как пароксизмальным, так и стойким, сопровождается изменениями левого желудочка сердца, а не правых отделов его. Решающее значение в дифференциальной диагностике имеет определение в крови и моче гуморальных веществ, продуцируемых этими опухолями, и их метаболитов.

Карциноидная опухоль по клинической картине может иметь сходство с мастоцитомой, клетки которой вырабатывают гистамин и гепарин. Измерение их концентрации в крови помогает избежать диагностической ошибки.

Карциноиды растут медленно, поэтому нередко возможно осуществление радикальной операции. При наличии множественных метастазов в печени операция с удалением их очень травматична. В последнее время применяют и иные способы устранения метастазов в печени — разрушение их посредством селективной дезартериализации, путем местной внутриартериальной инфузии цитостатических препаратов. Паллиативная операция и последующая медикаментозная терапия часто позволяют добиться исчезновения симптоматики. В подобных ситуациях нередка выживаемость больных 10 и даже 20 лет.

При наличии карциноидного синдрома само хирургическое вмешательство сопряжено с риском развития грозных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Осложнения связаны не только с выбросом серотонина из опухоли, но и с блокадой ферментных систем, участвующих в его метаболизме. Для их предупреждения больным вводят антагонисты серотонина — аминазин, дезерил, перитол и др. Возможно появление во время операции ранее отсутствовавшего карциноидного синдрома. Это может приводить к развитию сердечно-сосудистой и печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, к парезу желудочно-кишечного тракта и другим осложнениям.

Для консервативного лечения карциноидной опухоли используют химиотерапевтические (5-фторурацил, циклофосфан, стрептозотоцин) средства, антагонисты серотонина (например, перитол 8—32 мг/сут), кортикостероиды (преднизолон 5—20 мг/сут), проводят симптоматическую терапию антидиарейными, бронхолитическими, спазмолитическими средствами и др. Перспективен соматостатин, панингибитор внешней и внутренней секреции. Имеются сообщения о снижении им частоты и тяжести приливов, диареи. Периодически проводят курсы лечения никотиновой кислотой в связи с нарушением обмена триптофана, идущего на синтез серотонина, при карциноидной опухоли.

Из рациона исключают продукты, содержащие большое количество триптофана и серотонин. Больным следует отказаться от алкоголя.

13.4.6. Соматостатинома

Соматостатинпродуцирующие панкреатические опухоли впервые были описаны в 1977 г. L.-J. Larsson и соавт. Опухоли, в большинстве случаев карциномы, исходят из соматостатинобразующих D-клеток. Метастазирование происходит главным образом в печень.

Симптомы, возникающие при соматостатиноме, отражают известные эффекты соматостатина. Патологическая толерантность к глюкозе связана с торможением высвобождения инсулина, не компенсируемым одновременным снижением секреции глюкагона. Повышенная частота холелитиаза в значительной мере обусловлена сниженной под влиянием избыточно продуцируемого соматостатина сократительной способностью желчного пузыря (у больных определяется большой атоничный желчный пузырь). Стеаторея объясняется как результат недостаточной экзокринной панкреатической функции и нарушенной интестинальной абсорбции. Желудочная гипохлоргидрия является следствием ингибирующего действия соматостатина на кислотообразующие париетальные клетки и также на высвобождение гастрина слизистой оболочкой антрального отдела желудка.

Диагноз соматостатиномы базируется на доказательстве повышенного уровня пептида в плазме. В сомнительных случаях следует провести провокационную пробу с толбутамидом, стимулирующим высвобождение соматостатина.

Как правило, и после операции требуется проведение повторных курсов цитостатической терапии стрептозотоцином и 5-фторурацилом.

13.4.7. Нейротензинома

Отдельные нейротензинпродуцирующие клетки (N-клетки) находят в гастриноме поджелудочной железы. О преимущественно нейротензинпродуцирующих опухолях до сих пор имеются немногочисленные сообщения. Первое описание подобной опухоли было сделано V. Holmstaedter и соавт. в 1979 г. Нейротензиномы наряду с нейротензином содержат также гастрин, ПП и глкжагон в соотношении 79:18:3:1. Концентрация этих гормонов в сыворотке также соответственно повышена. В описанных случаях опухоль была доброкачественной аденомой головки поджелудочной железы, состоящей преимущественно из N-клеток, иммуноцитохимическ-и реагирующих с нейротензиновыми антителами.

Клиническая картина опухоли обусловлена наличием сопровождающей гипергастринемии — синдромом Золлингера — Эллисона. До настоящего времени остается неясным, какие клинические симптомы нейротензиномы присущи гипернейротензинемии. Сообщалось, что в каждом случае после тотальной гастрэктомии наблюдался массивный еюноэзофагеальный рефлюкс, который, возможно, связан с эффектом нейротензина на моторику двенадцатиперстной кишки. Необходимы дальнейшие наблюдения, чтобы определить клинические корреляции с гипернейротензинемией.

13.4.8. Множественный эндокринный аденоматоз

Гормонально-активная опухоль поджелудочной железы может быть одним из проявлений множественного эндокринного аденоматоза (МЭА) или множественной эндокринной неоплазии (МЭН). МЭА — относительно редкое наследственное заболевание. Оно представляет собой множественные гормонсекретирующие опухоли эндокринных органов в различных сочетаниях. Выделяют разновидности синдрома МЭА: МЭА-I, или синдром Вермера, МЭА-П, в котором в свою очередь различают МЭА-ПА, или синдром Сиппла, и МЭА-ПБ, или МЭА-Ш, или синдром Горнлина.

P. Wermer в 1954 г. описал случаи семейного развития опухолей одновременно гипофиза, пара щитовидных желез, инсулоцитов. В последующем было установлено и поражение других эндокринных органов. Типичными для синдрома считаются опухоли паращитовидных желез (90%), поджелудочной железы (80%), гипофиза (65%), коркового вещества надпочечников (25%) и щитовидной железы (20%).

Заболевание наблюдается с одинаковой частотой у лиц обоего пола. Оно встречается в любом возрасте начиная с 10 лет. Отмечено аутосомно-рецессивное наследование с высокой степенью пенетрантности и вариабельной экспрессивностью.

Клиническая картина зависит от локализации опухолей и функционального состояния пораженных эндокринных желез. Наиболее часто встречается симптоматика гиперпаратиреоидизма с его осложнениями, например фатальным множественным тромбозом. Опухоли щитовидной железы при МЭА-I никогда не бывают С-клеточного происхождения в отличие от синдрома МЭА-П.

Функционально активные аденомы инсулоцитов поджелудочной железы могут быть представлены опухолью любого типа из рассмотренных выше. Чаще это гастринома либо инсулинома, реже — випома и др. В ряде случаев определяется не опухоль, а островковая гиперплазия или микроаденоматоз. Клинические проявления в связи с этим чрезвычайно вариабельны.

Из апудом гипофиза преобладают пролактиномы, хотя встречаются аденомы, секретирующие АКТГ, СТГ или их комбинацию. Опухоли чаще доброкачественные. Злокачественные апудомы наиболее часто наблюдаются в поджелудочной железе. Но и злокачественные опухоли нередко растут медленно.

Для синдрома МЭА-ПА характерна триада поражений: медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома надпочечников (опухоли обоих органов, как правило, двусторонние), аденома или гиперплазия околощитовидных желез. Апудомы двух из указанных органов либо двустороннюю феохромоцитому относят также к этому типу синдрома. Медуллярная карцинома щитовидной железы может секретировать не только кальцитонин, но также серотонин, простагландины, ВИП. В этих случаях наблюдается клиническая картина, сходная с проявлениями при випоме, карциноиде. Но опухоль поджелудочной железы в сочетании с апудомами других органов относят к МЭА-1.

МЭА-ПБ (или МЭА-Ш) представляет сочетание медуллярного рака щитовидной железы, двусторонней феохромоцитомы, множественного нейроматоза слизистых оболочек с марфаноподобной структурой тела и нередко с нарушениями со стороны кишечника (мегаколон, дивертикулез, рецидивирующие поносы). Множественные невромы слизистых оболочек возникают уже в раннем детстве, иногда к моменту рождения. Их топография различна, но преимущественно поражаются слизистая оболочка губ и конъюнктива. Рак щитовидной железы при МЭА-ПБ возникает рано (средний возраст при диагностике его 19,5 лет) и протекает особенно злокачественно. Опухоль часто мультицентрична. К моменту ее распознавания, как правило, уже имеются метастазы. Заболевание во многих случаях возникает как следствие спонтанной мутации.

Встречаются МЭА смешанного типа, когда признаки, традиционно рассматриваемые как присущие различным типам синдрома, встречаются одновременно у одного больного (например, двусторонняя феохромоцитома и аденома инсулоцитов поджелудочной железы).

Диагностика МЭА трудна из-за чрезвычайного разнообразия клинической картины в связи с возможностью разных комбинаций поражений. Общее диагностическое правило заключается в том, что при каждой гормонально-активной опухоли поджелудочной железы (а также других эндокринных органов) необходимо иметь в виду возможность развития МЭА и провести поиск соответствующих органных проявлений и исследование адекватных показателей (уровня кальция в крови, фосфора, оксипролина, паратгормона, тиреокальцитонина, глюкозы, катехоламинов и др.).

Из-за частых семейных случаев заболевания следует провести аналогичное обследование родственников больного.

Распознавание МЭА-I базируется на обнаружении гиперкальциемии, повышения уровня паратгормона при наличии признаков одновременного поражения других эндокринных органов, в первую очередь поджелудочной железы.

В течение периода обследования, пока уточняются диагноз, локализация опухолей, их характер, наличие метастазов, проводят консервативное лечение. Оно направлено на уменьшение метаболических расстройств и других проявлений болезни (например, на уменьшение диареи при випоме, гипогликемии при инсулиноме, гипергликемии при глкжагономе, на подавление чрезмерной продукции желудком хлористоводородной кислоты при гастриноме). Выбор дальнейшего лечения зависит от локализации опухолей, функционального состояния эндокринных желез, развития метастазов, состояния больного. Соблюдается принцип этапности хирургического лечения. В первую очередь производят операцию по поводу опухоли, симптомы которой выходят на передний план. Так, если в картине заболевания преобладают тяжелые гипогликемические приступы, прежде всего удаляют инсулиному. Хирургическое вмешательство проводят в том же объеме, как при отдельной опухоли. Если ведущими являются проявления синдрома Золлингера — Эллисона, показаны преимущественно медикаментозные меры. При клиниче-

ской картине синдрома Кушинга в рамках МЭА следует дифференцировать опухоль гипофиза или коркового вещества надпочечников от АКТГпродуцирующей эндокринной опухоли поджелудочной железы и провести оперативное лечение или соответствующую фармакотерапию. Если на передний план выходит симптоматика феохромоцитомы, то сначала производят адреналэктомию. Затем по показаниям осуществляется второе хирургическое вмешательство. При необходимости назначают цитостатические средства.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ К I ЧАСТИ

Белоусов А. С. Дифференциальная диагностика болезней органов пищеварения. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.

Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы. — Новосибирск: Наука, 1982.

Василенко В. Х., Лемешко З. А. О диагностике рака поджелудочной железы//Клин. мед. — 1984. — № 10. — С. 131—137.

Василенко В. Х. Анорексия панкреатита//Клин. мед. — 1979. — Т. 57. — № 6. — С. 19—21.

Виноградова О. М., Кочубей Л. Н., Серов В. В. и др. Старческий наследственный и локальный амилоидоз//Клин. мед. — 1988. — № 8. — С. 16—27.

Владимиров В. Г., Сергиенко В. И. Острый панкреатит. Экспериментально-клиническое исследование. — М.: Медицина, 1986. — 240 с.

Вязнщкий П. О., Селезнев Ю. К., ГребневаЛ. С. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы//Клин. мед. — 1989. — № 7. — С. 61—65.

Геллер Л. И., Пашко М. М., Рыбалко Е. Д., Манеишн В. Н. Сопоставление ультразвуковых и клинико-инструментальных показателей состояния поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом//Клин. мед. — 1990. — № 5. — С. 95.

Геллер Л. И. Фармакотерапия обострений хронического панкреатита // Клин. мед. — 1994. — № 2. — С. 48—51.

Головин Д. И. Атлас опухолей человека. — Л.: Медицина, 1975. — 319 с.

Гордиенко А. В., Бацков С. С. Ультрасонография в диагностике и прогнозе заболеваний поджелудочной железы // 1 -й съезд ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тезисы докл. 22—25 октября 1991 г.

Гребене А. Л. Хронический панкреатит // Клин. мед. — 1982. — № 4. — С. 99—104.

Гребенев А. Л. Влияние церулеина на пищеварительную систему // Нейрогуморальная регуляция пищеварения/Под ред. В. Х. Василенко. — М.: Медицина, 1983. — С. 182—202.

Гребенев А. Л., Дауд М., ВайнштейнТ. Я. и др.//Лаб. дело. — 1978. — № 9. — С. 532—536.

Гребенев А- Л., Ирматов М. Н., Плетнева Н. Г., Старадворцева В. Г. Сравнительная оценка секретин-церулеинового и секретин-панкреозиминового тестов при исследовании внешнесекреторной функции поджелудочной железы // Лаб. дело. — 1977. — № 7. — с. 400—403.

Гребенев А. Л., Плетнева Н. Г., Дауд М. и др. Комплексная диагностика хронических панкреатитов // 2-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов: Материалы. — Москва — Ленинград, 1978. — С. 141—142.

Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. — М.: Изд. Рос. гос. ун-та, 1993. — С. 272—382.

Дубров Э. Я., Берсенева Э. Я. Рентгеноультразвуковая диагностика острого панкреатита и его осложнений // Мед. радиол. — 1991. — Т. 36. — № 10. — С. 4—9.

Златкина А. Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. — М.: Медицина, 1994. — 334 с.

Зыкова Л. Д., Серов В. В., Семакова С. М. Старческий амилоидов островков поджелудочной железы и сахарный диабет // Клин. мед. — 1988. — № 1Z — С. 80—84.

Иванов А.М. Липомиомы желудочно-кишечного тракта//Клин. мед. — 1994. — № 6. — С. 70—71.

ЧАСТЬ II

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

Глава 14
ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОБ АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ КИШЕЧНИКА

Кишечник — та часть пищеварительного канала, которая начинается от пилорического отдела желудка и заканчивается заднепроходным отверстием. Самый большой по протяженности орган пищеварения — кишечник — осуществляет многообразные функции, из которых основными являются переваривание и всасывание пищи, а также удаление нереализованных и токсичных продуктов метаболизма. Анатомическая структура и функциональные особенности разных отделов кишечника различны. В соответствии с этим его делят на тонкую и толстую кишку. В ряде обзоров [Hamilton W. J. et al., 1966; Arey L B., 1974; Moore K. L, 1974] подробно описан морфогенез кишечника. Известно, что в начале своего развития он опережает рост эмбриона, образует петлю, проникающую в пупочный канатик. Достигнув 8—16 мм, тонкая кишка значительно и быстро увеличивается в длину, поворачивается вокруг оси верхней брыжеечной артерии против часовой стрелки и, продолжая расти, скручивается за пределами отстающей в росте брюшной полости, усиливая вдавление кишки в пупочный канатик (физиологическая пупочная грыжа). Смещению в пуповину двенадцатиперстной и толстой кишки препятствуют мощные брыжеечные связки, которые фиксируют их в области селезеночного изгиба. Тонкая кишка продолжает расти и скручиваться в пуповине. Достигнув 40 мм в длину, кишечник снова «приходит» в брюшную полость, что наблюдается на 10-й неделе беременности. Довольно быстро тощая кишка смещается в левую половину брюшной полости, подвздошная — в правую ее половину. Толстая кишка перемещается в брюшную полость в последнюю очередь, причем слепая кишка фиксируется у гребешка подвздошной кости, восходящая и поперечная ободочная кишка идут вверх наискось через брюшную полость до селезеночного изгиба. Затем толстая кишка удлиняется, образуется печеночный изгиб, и поперечная ободочная кишка провисает.

Мышечно-кишечное (ауэрбаховское) сплетение формируется на 9-й неделе развития плода, подслизистое (мейсснеровское) — на **13-й** неделе. К этому времени видна перистальтика кишок **[Grand** R. D., Monthomery R. K., 1985]. Лимфоидные образования появляются несколько позже: на 15-й неделе беременности выявлен лимфопоэз, на 20-й — групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки). Постепенно увеличиваясь, последние становятся

постоянной величиной к 10 годам. Меконий возникает в терминальном отделе кишки на 16-й неделе, а позже — во всей подвздошной кишке.

14.1. АНАТОМИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Тонкая кишка взрослого человека, начинаясь от пилорической части желудка, образует большое количество петель и переходит в толстую. Длина тонкой кишки в среднем составляет 4,5—6 м. У мужчин и людей, употребляющих в основном растительную пищу, она больше. По данным некоторых авторов, длина тонкой кишки достигает 11 м, в среднем составляя 5—7 м. Эти цифры получены благодаря исследованиям, проведенным патологоанатомами, при этом за счет снижения тонуса кишки увеличивается ее протяженность. Диаметр кишки в проксимальном отделе 50 мм, в дистальном — 30 мм. В тонкой кишке выделяют 3 отдела, которые переходят друг в друга: двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишки.

Двенадцатиперстная кишка — начальный отдел тонкой кишки, который начинается от желудка. Длина у взрослого человека 27—30 см, форма — U-, V-, С-образная или неправильная. В двенадцатиперстной кишке различают луковицу, нисходящую, горизонтальную и восходящую часть. Луковица длиной 3—4 см, диаметром до 4 см представляет собой верхнюю часть кишки округлой формы. Начинаясь от желудка, она идет вправо и назад вдоль правой поверхности позвоночника. Нисходящая часть длиной 9—12 см, диаметром 4—5 см начинается от верхнего изгиба кишки (flexura duodeni superior), затем идет вниз почти вертикально и заканчивается у нижнего изгиба двенадцатиперстной кишки (flexura duodeni inferior). Именно в этот отдел кишки открываются протоки — общий желчный и панкреатический. Горизонтальная, или нижняя, часть длиной 1—9 см находится ниже брыжейки поперечной ободочной кишки, частично за корнем брыжейки тонкой кишки. Восходящая часть длиной 6—13 см соединяется с тощей кишкой, образуя в месте соединения перегиб (flexura duodenojejunalis).

Кровоснабжение двенадцатиперстной кишки происходит из верхней и нижней панкреатодуоденальных артерий (aa. pancreatoduodenales sup. et inferior) через их ветви — желудочно-дуоденальную артерию (a. gastroduodenalis) и верхнюю брыжеечную (a. mesenterica superior). Анастомозируя между собой, артерии образуют переднюю и заднюю дуги. Кровоснабжение верхней части кишки хуже вследствие особенностей топографии сосудов и незначительного содержания в ней интрамуральных анастомозов. Ворсинки обильно снабжаются кровью.

Отток лимфы осуществляется по двум группам лимфатических капилляров: 1) начинающихся в центре ворсинок и сообщающихся с сетью подслизистого отдела (центральные млечные синусы) и 2) находящихся в мышечном, межмышечном и серозном слоях. Капилляры обеих групп соединяются с лимфатическими сосудами, по которым лимфа поступает в экстраорганные сосуды и лимфати-

ческие узлы. Отток лимфы от верхней части двенадцатиперстной кишки происходит к воротам печени, толстой кишке и головке поджелудочной железы, от остальных ее отделов — к центру подковы и частично к корню брыжейки тонкой кишки.

Иннервация двенадцатиперстной кишки осуществляется через блуждающие нервы, чревное, верхнее брыжеечное, печеночное, верхнее и нижнее желудочное и желудочно-двенадцатиперстное сплетения. Нервные ветви пронизывают все слои кишечной стенки. Нервные окончания контактируют и с эпителием желез, и гладкими мышечными клетками, и с элементами интрамуральных сплетений — подсерозным, мышечно-кишечным (ауэрбаховское), подслизистым (мейсснеровское).

Стенка двенадцатиперстной кишки состоит из серозной, мышечной и слизистой оболочек, подслизистого слоя, отделенного от слизистой оболочки мышечной пластинкой. Складчатость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выражена незначительно, а в области верхней ее части на расстоянии 3—5 см складки отсутствуют. Дистальнее видны редкие, низкие, в основном продольные складки, в других отделах — круговые, высота которых нарастает в дистальном направлении. Высота ворсинок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки не превышает 200—700 мкм; число их на 1 $мм^2$ — от 10 до 40, что существенно увеличивает ее площадь. Электронно-микроскопически обнаружено, что форма ворсинок в разных отделах кишки различна: в верхней части они широкие, в дистальных — пальцевидные и листовидные. Кишечные железы располагаются в базальном отделе слизистой оболочки. Ворсинки покрыты высоким призматическим эпителием с каемкой из микроворсинок, увеличивающих поверхность клетки в 14—39 раз. В каемке определяются нейтральные гликозаминогликаны, щелочная фосфатаза, аминопептидазы и дисахаридазы в значительном количестве. Над каемкой в тонком слое гликокаликса находятся кислые гликозаминогликаны. В цитоплазме каемчатого эпителия, который перемежается бокаловидными энтероцитами или клетками, богатыми кислыми и нейтральными гликозаминогликанами, содержатся РНК, окислительно-восстановительные ферменты, кислая фосфатаза, неспецифическая эстераза. Можно встретить аргентаффинные и аргирофильные клетки, среди которых с помощью электронной микроскопии и иммуноморфологии выявляют Е-клетки, содержащие серотонин, G-клетки — гастрин, EG-клетки — энтероглюкагон, S-клетки — секретин.

В собственной пластинке слизистой оболочки видны умеренная лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация, лимфоидные фолликулы. В подслизистом слое от привратника и до большого сосочка лежат слизистые дуоденальные (бруннеровы) железы; в верхней части кишки их можно обнаружить и в слизистой оболочке. Выводные протоки дуоденальных желез открываются у основания или на боковых стенках крипт. Эпителий протоков призматический; в цитоплазме видны гранулы нейтральных гликозаминогликанов.

Эпителий ворсинок и крипт слизистой оболочки основания большого сосочка двенадцатиперстной кишки такой же, как и вокруг него. По строению и гистохимическим свойствам он является мукоидным, подобным тому, который находится в слизистой оболочке желудка и общего желчного протока. На отдельных ворсинках в области вершины сосочка можно видеть кишечный и мукоидный эпителий. Бокаловидные клетки с меньшим количеством кислых гликозаминогликанов сплошь располагаются в слизистой оболочке, покрывающей большой дуоденальный сосочек.

В подслизистом слое двенадцатиперстной кишки имеются специализированные железы, которые соединяются с криптами протоками. Считают, что это предшественники метапластического эпителия желудочного типа, который выявляют в двенадцатиперстной кишке при гиперацидных состояниях.

Мышечная оболочка двенадцатиперстной кишки образована наружным (продольным гладкомышечным) и внутренним (круговым) слоем. Слои и пучки мышц разделяют прослойки рыхлой соединительной ткани, которых больше всего в месте перехода кишки в тощую и меньше — в области луковицы.

Серозная оболочка покрыта плоскими мезотелиальными клетками и содержит соединительную ткань, состоящую из большого количества эластических волокон. Подсерозный слой, представляющий собой прослойку рыхлой соединительной ткани и отделяющий серозную оболочку от мышечной, незначителен в области луковицы и отчетливо виден в местах перехода серозной оболочки в связки или париетальную брюшину.

Двенадцатиперстная кишка переходит в тощую. Четкой границы между тощей и подвздошной кишкой нет; постепенно на протяжении кишечника можно выявить признаки, позволяющие отличить одну от другой, причем примерно $^{2}/_{5}$ составляет тощая и $^{3}/_{5}$ — подвздошная кишка.

Тонкая кишка, кроме начальной части, подвижна, образует много петель, положение которых может меняться. Как и в двенадцатиперстной кишке, в стенке тонкой кишки различают слизистую оболочку, подслизистый слой, мышечную и серозную оболочки. Бархатистый вид поверхности слизистой оболочки обусловлен круговыми (керкринговыми) складками, кишечными ворсинками и криптами. Длина располагающихся перпендикулярно к оси кишки круговых складок 5 см, высота 8 мм; причем число и размеры складок уменьшаются *в* дистальном напралении. Уже в начале подвздошной кишки складки более плоские, а в конце ее практически отсутствуют.

Слизистая оболочка образует выпячивания пальцевидной или листовидной формы, не имеющие подслизистого слоя, которые называют кишечными ворсинками. Самые длинные (1,2 мм) и многочисленные (30—40 на 1 мм^2) ворсинки находятся в тощей кишке. В подвздошной кишке их меньше (20—30 на 1 мм^2) и они намного короче (0,6 мм). Наряду с кишечными ворсинками слизистая оболочка тонкой кишки имеет крипты, представляющие собой трубча-

тые углубления эпителия до мышечной пластинки слизистой оболочки. В ее собственном слое находятся одиночные и групповые лимфоидные фолликулы (пейеровы бляшки). Одиночные фолликулы можно обнаружить на всем протяжении тонкой кишки, особенно их много в дистальном ее отделе. Крупные групповые лимфоидные фолликулы в основном располагаются в слизистой оболочке подвздошной кишки (напротив места прикрепления брыжейки); с возрастом их число убывает. Благодаря подслизистому слою, состоящему из рыхлой соединительной ткани, слизистая оболочка может перемещаться, образуя временные так называемые функциональные складки.

Мышечная оболочка также представлена продольным и круговым слоем гладкомышечных волокон, пучки которых в обоих слоях идут спиралеобразно с различным отклонением витка спирали. Серозная оболочка покрывает всю тонкую кишку, кроме места перехода висцеральной брюшины с кишки на брыжейку.

Возможность электронно-микроскопического исследования биоптатов позволила изучить ультраструктуру тонкой кишки. В ее слизистой оболочке условно выделяют эпителий ворсинок, выполняющий функцию всасывания, генеративные эпителиальные клетки в криптах, специализированные клетки в ворсинках и криптах, клеточные элементы соединительной ткани (собственного слоя) кишечника [Henry K., 1985].

Ворсинки покрыты высоким цилиндрическим эпителием, в котором видны бокаловидные клетки, продуцирующие слизь [Bockman D. E., Cooper M.D., 1975; Bohane T. D. et al., 1977]. В подвздошной кишке ворсинки более высокие и содержат много бокаловидных клеток, так же как и в толстой кишке. Энтероциты — наиболее многочисленные и функционально значимые цилиндрические клетки эпителия ворсинок, осуществляющие абсорбцию. Для структуры энтероцитов характерна «щеточная» или исчерченная кайма, состоящая из микроворсинок высотой до 1 мкм и диаметром не более 0,1 мкм [Brown A. J., 1972; Marsh M. N., 1972; Andersen K. J. et al., 1975]. «Щеточная» кайма покрыта «пушистым» слоем, или гликокаликсом, с большим количеством углеводов, выполняющим защитную и пищеварительную функцию [Уголев А. М., 1968; Brown W. P. et al., 1976; Henry J., 1985]. «Щеточная» кайма может выполнять и контрактильную функцию благодаря миозиновым волокнам. Лучше всего она выражена на вершине ворсинок, где происходят гибель и отторжение клеток. При заболеваниях, протекающих с нарушением всасывания (глютеновая энтеропатия, тропическая спру, хронический энтерит, болезнь Уиппла и др.), больше всего меняются «щеточная» кайма и апикальная часть энтероцита [Chen H. C. et al., 1971; Rubin W., 1971; Dobbins W. O., 1978, и др.]. Однако при других заболеваниях, характерным признаком которых является синдром нарушенного всасывания *(а-,* ^-липопротеидемия, болезнь а-цепей), повреждения «щеточной» каймы не выявлено. Это свидетельствует о том, что структурные изменения энтероцита не всегда сопровождаются нарушением вса-

сывания и, следовательно, не являются единственной причиной malabsorption syndrome. На это указывает также обнаружение аналогичных изменений энтероцита при воздействии кислого желудочного сока, этанола, облучения [Rubin E. et al., 1972; Giampolo C. et al., 1975; Toner P. G. et al., 1980], что подчеркивает неспецифичность морфологии энтероцита.

Следует отметить, что, помимо «щеточной» каймы, в энтероците имеется много митохондрий, выражен пластинчатый комплекс, апикально расположенные лизосомы представляют собой гетерогенные скопления органелл, содержащих кислую гидролазу. Хорошо развит гладкий и шероховатый эндоплазматический ретикулум, особенно в зоне, где происходят отмирание и отторжение клеток. Ядро расположено в нижней базальной части энтероцита, лежащей на хорошо развитой, но нежной базальной мембране, утолщающейся при патологических состояниях, в частности при глютеновой энтеропатии [Shiner M., 1973, 1975].

Генеративной зоной слизистой оболочки тонкой кишки служит эпителий крипт, клетки которого чаще всего недифференцированы и являются предшественниками зрелых клеток ворсинок, выполняющих всасывательную функцию [Toner P. G. et al., 1970]. О незрелости этих клеток свидетельствуют высокий митотический индекс и индекс метки, большое количество в них ДНК, плохо развитый эндоплазматический ретикулум. Слабо развита зона микроворсин, число их на каждой клетке незначительно, гликокаликс не выражен. Перемещаясь к шейке крипты, клетки созревают [LojdaZ., 1974]. Причем у здорового человека 1 ворсинку обеспечивают клетками примерно 3 крипты.

Слизистая оболочка тонкой кишки содержит специализированные клетки, выполняющие функции, присущие только им. Так, бокаловидные клетки секретируют слизь, которая образуется в эндоплазматическом ретикулуме, а затем превращается в слизистые капельки в пластинчатом комплексе и вытекает из апикальной части клетки. Доказано, что слизь защищает слизистую оболочку от повреждений, в том числе инфекционных, и способствует регуляции бактериальной флоры кишечника. Бокаловидные клетки располагаются между всасывающими клетками ворсинок и генеративными клетками крипт, число их увеличивается в дистальных отделах тонкой кишки.

Другая большая группа специализированных клеток кишечника — это нейросекреторные (энтероэндокринные) клетки, которые благодаря способности окрашиваться серебром и солями хрома прежде называли аргентаффинными или аргентофильными (клетки Кульчицкого у основания кишечных крипт), аргирофильными или энтерохромаффинными. В последние годы установлено, что данные клетки секретируют гормонально-активные полипептиды, декарбоксилируют и усваивают предшественники биогенных аминов. Это послужило основанием для объединения эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта в систему APUD — amine content, precursor uptake, decarboxilation [Doe W. F. et al., 1975]. Наиболее

изученными представителями этой системы являются энтерохромаффинные клетки, образующие серотонин (5-гидрокситриптамин). Известно несколько подвидов таких клеток, отличающихся друг от друга ультраструктурными признаками и содержанием пептидов [Forssmann W. C, 1976; Toner P. G. et al., 1980]. При целиакии энтерохромаффинные клетки выявляют в большом количестве в двенадцатиперстной кишке [Sjölund K. et al., 1982]. Для всех клеток системы APUD типично наличие мембраны, связывающей секреторные гранулы, толщина которой варьирует от 100 до 500 нм в зависимости от характера секретируемой субстанции. Секреторные гранулы обычно локализуются около ядра клетки на поверхности, обращенной в просвет крипт, и имеют на апикальной поверхности микроворсинки.

В эпителии, который покрывает групповые лимфоидные фолликулы, найдены специализированные М-клетки, тесно связанные с межэпителиальными лимфоцитами, а последние — с соседними цилиндрическими клетками [OwenR. L., Jones **A.** L, **1974].** Свое название М-клетки получили из-за специфической мембраны, характеризующейся микроскладками, образованными отростками и извилинами, которые отчетливо видны при электронной микроскопии. В этой мембране отсутствуют соединительнотканная сеть, микроворсинки и гликокаликс.

М-клетки обладают способностью избирательно усваивать протеины и, следовательно, выполняют специализированную функцию при всасывании антигенов [OwenR. L, 1977; Henry K., 1982].

Постоянно в криптах кишки обнаруживают энтероциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета) как при световой, так и при электронной микроскопии. Характерными признаками этих клеток является плотная мембрана, фиксирующая выбухающие в апикальной части клетки гранулы, а также хорошо развитый грубый эндоплазматический ретикулум и пластинчатый комплекс. Установлено, что данные клетки содержат лизоцим [Erlandsen S. L. et al., 1974] и принимают участие в фагоцитозе микроорганизмов [Erlandsen S. L, Chase D. G., 1972]. Предполагают, что эти клетки влияют также на кишечную микрофлору благодаря выделению лизоцима. Кроме того, они участвуют в метаболизме цинка. Так, при семейном заболевании — энтеропатическом акродерматите, протекающем с резким снижением содержания цинка в сыворотке крови, структура секреторных гранул энтероцитов с ацидофильными гранулами нарушена и восстанавливается при приеме препаратов цинка [Bahane T. D. et al., 1977]. Некоторые исследователи указывают на уменьшение их числа и активности лизоцима при целиакии [Ward M. et al., 1979]. Таким образом, признается существенная роль этих клеток в поддержании гомеостаза кишечника [Henry K., 1982].

При электронной микроскопии по всему пищеварительному тракту выявлены «хохолковые» клетки, на поверхности которых имеются **длинные,** выступающие в просвет кишки микроворсинки Vlsomake *к.* М., \У)Ъ\ От друтих клеток крипт они отличаются

более узкой апикальной частью клетки, большим количеством митохондрий и выраженным образованием пузырьков в верхней части гладкого эндоплазматического ретикулума [Isomake A. M., 1973]. «Хохолковым» клеткам приписывают разнообразные функции — специализированную сенсорную рецепцию и избирательное всасывание [Henry K., 1982].

В эпителии крипт и ворсинок у здоровых и больных с заболеваниями кишечника обнаруживают внутриэпителиальные лимфоциты различной степени зрелости, которые происходят из лимфоидных элементов собственного слоя. При целиакии, тропической спру, иммунных нарушениях количество лимфоцитов в эпителии значительно возрастает [Shiner M., 1973, 1975; Mathan M. et al., 1975]. В последние годы появились данные, свидетельствующие о различиях между внутриэпителиальными лимфоцитами и лимфоцитами собственного слоя.

Собственный слой слизистой оболочки тонкой кишки — это соединительнотканная прослойка, которая создает целостность всасывающего эпителия, а также, по современным представлениям, является частью периферической лимфоретикулярной системы. Число и размеры лимфоидных фолликулов увеличиваются в дистальном направлении, особенно их много в терминальном отделе подвздошной кишки. Лимфоидная ткань собственного слоя слизистой оболочки человека состоит из плазмоцитов, плазмобластов и малых зрелых лимфоцитов, которые по морфологическим признакам относят к В-лимфоцитам [Henry K., 1982]. Лимфоидная ткань обеспечивает иммунную функцию кишечника. При целиакии, тропической спру, болезни а-цепей количество плазмоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки увеличивается [Rubin W., 1971; DoeW. F. et al., 1972; Mathan M. et al., 1975; Shiner M., 1975].

В собственном слое постоянно присутствуют мононуклеарные фагоциты (макрофаги), содержание которых возрастает при целиакии, болезни Уиппла и др. [Lamberty J. et al., 1974; Henry K., 1982]. Благодаря электронно-микроскопическому исследованию при различных патологических состояниях обнаружено увеличение числа лизосом без каких-либо специфических признаков. Лишь при болезни Уиппла в фаголизосомах определяются разрушенные бактерии [Dobbons W. O., 1978], а после лечения неомицином — специфические паракристаллические структуры в виде больших, аморфных, плотных включений [Thompson G. R. et al., 1972]. При болезни «-цепей выявляются макрофаги и плазмоциты с большими, прозрачными лизосомами с плотными гранулами [Henry K., 1982].

Наряду с указанными клеточными элементами в собственном слое слизистой оболочки кишечника здоровых лиц и больных с воспалительными заболеваниями определяют тканевые базофилы (тучные клетки), полиморфно-ядерные лейкоциты, эозинофилы. Число тучных клеток чрезвычайно велико при глютеновой энтеропатии и неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника. Обильно инфильтрируя эпителий крипт, они напоминают энтерохромаффинные клетки, отличаясь от них наличием гранул, содер-

жащих гепарин и гистамин, а не серотонин. Отличить их от энтерохромаффинных клеток позволяет слоистый вид при большом увеличении.

В собственном слое содержатся и гладкомышечные пучки, исходящие из мышечного слоя слизистой оболочки, которые идут в ворсинки между криптами вдоль хилезных протоков. При атрофии ворсинок мышечные пучки расширяются, сокращаются и кажутся выступающими. Так, сократившиеся мышечные волокна в укороченных ворсинках выявлены при глютеновой энтеропатии [Doe W. F. et al., 1975].

Тощая кишка располагается сверху и слева (надчревная область) и в середине брюшной полости (пупочная область), подвздошная — справа и снизу, часто в малом тазе. Корень брыжейки тонкой кишки идет наискось слева и сверху вниз и вправо от уровня половины тела L2 до правого крестцово-подвздошного сочленения.

14.2. АНАТОМИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Продолжением тонкой кишки является толстая, которая идет от илеоцекального угла до заднепроходного отверстия. В ней различают слепую, восходящую ободочную, поперечную ободочную, нисходящую ободочную, сигмовидную ободочную, прямую кишку. Восходящая ободочная кишка, переходя в поперечную, образует правый (печеночный) изгиб, а поперечная, переходя в нисходящую ободочную — левый (селезеночный). Длина толстой кишки от 1 м 10 см до 2 м 15 см, в среднем 1 м 50 см; ее диаметр 7—14 см в проксимальном отделе, 4—6 см — в дистальном. Длина восходящей ободочной кишки в среднем достигает около 20 см (10—30 см), поперечной ободочной — 50 см (25—70 см), нисходящей — 9—12 см, иногда до 25 см, сигмовидной — около 53—*55* см (17—75 см). Мы не будем останавливаться на топографии толстой кишки и проекции ее отделов на переднюю брюшную стенку, так как это достаточно полно изложено в учебниках и соответствующих руководствах.

Толстая кишка имеет внешние отличия от тонкой в виде лент (teniae coli), гаустр (haustra coli), сальниковых отростков (appendices epiploicae). Ленты ободочной кишки располагаются продольно; их образование связано с неравномерным распределением продольных мышечных пучков, лежащих в виде полос в трех отделах кишки: по линии прикрепления большого сальника и продолжению этой линии на другие части кишки (сальниковая лента), по линии прикрепления брыжейки поперечной ободочной кишки и продолжению ее на другие части кишки (брыжеечная лента), по передней поверхности восходящей и нисходящей ободочной кишки и по задней — поперечной ободочной кишки (свободная лента). Ширина лент примерно 1 см, они стягивают, гофрируют кишку, образуя гаустры в ободочной кишке, которые изнутри углубляются за счет полулунных складок при сокращении кругового слоя мышечной оболочки кишки. В дистальном отделе сигмовидной ободочной кишки они наименее выражены. Благодаря гаустрам значительно увеличивается всасы-

вательная и секреторная поверхность слизистой оболочки толстой кишки [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984].

Сальниковые отростки — это выросты брюшины до 5 см длиной, которые содержат жировую ткань.

Стенка толстой кишки состоит из слизистой, мышечной, серозной оболочек и подслизистого слоя. Слизистая оболочка не имеет ворсинок, а вместо круговых складок в ней видны полулунные складки из слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечной оболочки. Полулунные складки находятся между соседними гаустрами и ограничены кишечными лентами. В отличие от тонкой кишки в толстой слизистая оболочка имеет большее число кишечных крипт, по поверхности которых располагаются бокаловидные клетки, и хорошо выраженный подслизистый слой. Поверхностный эпителий слизистой оболочки толстой кишки призматический, высокий, с базально расположенным ядром. Менее выражена, чем в слизистой оболочке тонкой кишки, «щеточная» кайма, которая почти не содержит ШИК-позитивного материала и щелочной фосфатазы. Особенностью является меньшее по сравнению с энтероцитами число микроворсинок. Бокаловидные клетки в поверхностном эпителии единичны в отличие от крипт. Секрет бокаловидных клеток толстой кишки содержит большое количество сульфомуцинов и меньшее, чем тонкой, нейтральных гликозаминогликанов. Об этом свидетельствуют слабоположительная ШИК-реакция, более интенсивная окраска альциановым синим при pH 1,0 и выраженная метахромазия с толуидиновым синим.

Мышечная оболочка состоит из наружного продольного слоя в виде трех лент с отдельными мышечными пучками между ними и внутреннего кругового — более развитого, особенно между гаустрами. Серозная оболочка (висцеральная брюшина) плотно прилежит к мышечной оболочке, покрывает восходящую и нисходящую части ободочной кишки с передней и боковых сторон, что делает их малоподвижными. Поперечная и сигмовидная кишка располагаются интраперитонеально, имея свою брыжейку, что обеспечивает значительную подвижность. Вариантом развития может быть отсутствие брыжейки сигмовидной кишки, когда она покрыта серозной оболочкой только с трех сторон либо на всем протяжении, либо на отдельных участках.

Кишечник кровоснабжается верхней и нижней брыжеечными артериями, от которых отходят сосуды к различным отделам кишки. У стенки кишки артерии делятся на восходящие и нисходящие ветви; анастомозируя друг с другом, они образуют аркады — артериальные дуги, число которых особенно велико в наиболее подвижных отделах кишечника. Отходя от аркад, артерии в стенке кишки образуют артериальные сети. Венозный отток из всех интрамуральных венозных образований происходит в хорошо развитое подслизистое венозное сплетение. Причем в стенке кишки вены формируются из венул, образуя густые венозные сети, а внеорганные вены — из прямых вен, совпадая с соответствующими артериями. Верхняя и нижняя брыжеечные вены впадают в воротную вену.

Лимфа в регионарные лимфатические узлы поступает по лимфатическим сосудам, которые формируются из капиллярных лимфатических сетей всех слоев кишки: слизистой оболочки с ворсинками, подслизистого слоя, мышечной и серозной оболочки. Выделяют регионарные лимфатические узлы для начального отрезка тощей кишки (левая группа), остальной части тощей кишки (средняя), подвздошной кишки (правая), а также для толстой кишки (надободочные, околободочные, промежуточные, главные).

Иннервация кишечника осуществляется следующим образом: чувствительная — чувствительными волокнами спинномозговых нервов, блуждающего нерва и отростками чувствительных нейроцитов вегетативной нервной системы; двигательная — вегетативной нервной системой. Нервы, иннервирующие тонкую, восходящую и часть поперечной ободочной кишки, отходят от верхнего брыжеечного сплетения (plexus mesentericus superior), а иннервирующие дистальный отдел поперечной, нисходящую и сигмовидную — от нижнего брыжеечного сплетения (plexus mesentericus inferior). Нервные стволы, идущие от сплетений по ходу кровеносных сосудов к стенке кишки, содержат все волокна. В стенке кишки они образуют интрамуральный нервный аппарат, в который входят сплетения подслизистое (мейсснеровское), мышечно-кишечное (ауэрбаховское) и субсерозное, а также тонкие нервные стволики и чувствительные окончания во всех слоях кишки и двигательные — в мышечной оболочке кишки и сосудах ее стенки.

14.3. ФИЗИОЛОГИЯ ТОНКОЙ КИШКИ[1]

В системе органов пищеварения тонкая кишка (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная) выполняет важные функции. Именно здесь наиболее интенсивно протекают процессы ассимиляции принятой пищи. При рассмотрении функционального значения тонкой кишки необходимо выделить ее важное эндокринное значение, организацию структуры клеток, выделяющих полипептиды, моноамины, другие биологически активные вещества. Двигательная функция кишки имеет в основе четкий автоматизм гладких мышц, но в то же время подчиняется сложным формам координации ее действия в системе всей пищеварительной трубки. Простое, даже неполное перечисление некоторых функций тонкой кишки составляет обширный список: секреция, полостное и мембранное пищеварение; абсорбция (транспорт молекул через «щеточную» кайму, мембрану клетки, внутриклеточное пространство и переход в кровь); адсорбция (соединение молекул с поверхностью слизистой оболочки без транспорта через мембрану); активный транспорт (транспорт против концентрационного и электрохимического градиента); ускоренная диффузия при использовании переносчиков, электрохимического и концентрационного градиента и энергии, пассивная диффузия, экссудация, инсорбция (движение из просвета в кровь); эксорбция

[1] Раздел написан П. К. Климовым.

(движение из крови в полость); эксфолиация; сегментарные и перистальтические движения кишки. Не менее важна иммунная система тонкой кишки. Тонкая кишка подвергается воздействию бактериальной флоры, и адаптация кишки к флоре — необходимая функция этой части пищеварительной трубки.

В последние годы появились данные, позволяющие считать, что разные специализированные физиологические функции, в том числе кишечника, реализуются уникальным набором большого, но ограниченного числа взаимодействующих универсальных функциональных блоков [УголевА. М., Ивашкин В. Т., 1992].

Двенадцатиперстная кишка. Часть тонкой кишки — двенадцатиперстная кишка выделяется своими особыми функциями. Вместе с антральным отделом желудка двенадцатиперстная кишка составляет как бы единый эндокринный орган. Двенадцатиперстная кишка является частью единого сократительного (моторного) комплекса, состоящего из антрального отдела желудка, пилорического канала и двенадцатиперстной кишки, сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы. Она принимает кислое содержимое желудка во время пищеварения, выделяет свои секреты и видоизменяет pH химуса в щелочную сторону. Это содержимое желудка воздействует на эндокринные клетки и нервные окончания (хеморецепторы) слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что обеспечивает не только координирующую роль антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, но и взаимосвязь желудка, поджелудочной железы, печени и тонкой кишки.

Слизистая оболочка тонкой кишки, особенности строения. Строение тонкой кишки является объектом постоянного внимания многих исследователей. Поскольку наиболее интенсивное превращение пищевых субстанций в небольшие субъединицы происходит на границе полости кишки и поверхностного слоя ее слизистой оболочки, неудивительно, что именно ее строение определяет важнейшие функции кишки: гидролиз, перенос пищевых единиц, секрецию, паракринно-эндокринную функцию.

Слизистая оболочка кишки открывается в полость кишки криптами и их ворсинками. Благодаря наличию ворсинок абсорбционная поверхность кишки повышается в 14 раз. У человека высота ворсинок в проксимальной части кишки достигает 1,0—9,8 мм, а в подвздошной кишке — примерно 0,5 мм [Trier J. S., Madara J. L, 1981]. Существует гипотеза, что для всех эпителиальных клеток тонкой кишки имеется общий предшественник. По функциональным признакам клетки делят на резорбирующие эпителиоциты кишки с исчерченной каемкой, секреторные и инкреторные [Лисочкин Б. Г., Хмельницкий О. К., 1977]. Предполагается и морфологический принцип определения эпителиальных клеток кишки. Среди клеток крипт различают бескаемчатые («стволовые», «камбиальные», «недифференцированные»). В норме в ворсинках они не встречаются. Им свойственна высокая пролиферативная активность. Скорость обновления клеток в слизистой оболочке кишки может служить показателем ее функционального состояния. У че-

ловека цикл пролиферации клеток кишечных крипт занимает примерно 24 ч. Слизистая оболочка кишки теряет массу клеток около 250 г/сут, в которой содержится 50 г протеина. Б. Г. Лисочкин, О. К. Хмельницкий указывают на более короткие сроки обновления: 1,5—3 сут.

У мышей линии Balb/c присутствие твердых компонентов в пище стимулирует пролиферацию энтероцитов тонкой кишки и ее нормальное развитие в постнатальном онтогенезе. Предполагается, что твердая пища способствует гибели энтероцитов, вырабатывающих кейлоны, последние увеличивают пролиферацию в криптах тонкой кишки. Время полного обновления клеток составляет примерно 60 ч. Оказалось, что 12—14% эпителиоцитов находится в S-фазе. Фракция растущих клеток больше в толстой кишке, чем в тонкой. Клетки слизистой оболочки тонкой кишки отвечают на физиологические или патологические воздействия гипер- или гипоплазией, например при гиперфагии, беременности, лактации (физиологический тип ответа), появлением гиперрегенеративных крипт или резким их укорочением, вплоть до исчезновения крипт в поврежденном участке (патологический тип ответа) [Dowling R. H., 1982]. Последнее наблюдается при целиакии, тропическом спру, радиационном повреждении, ишемии, иммунных реакциях, попадании на слизистую оболочку токсичных агентов (например, формалина). Можно считать, что адаптивные изменения в тонкой кишке происходят за счет ее абсорбционной поверхности, увеличения скорости миграции клеток в ворсинки. В этом случае в ворсинках преобладают незрелые формы, что снижает функциональные возможности слизистой оболочки [Dowling R. H., 1982].

R. H. Dowling (1982) детально анализирует возможные регулирующие адаптивные свойства слизистой оболочки тонкой кишки, начиная с присутствия в ее полости пищевых веществ, секреции поджелудочной железы и печени и кончая гормональными факторами. Автор считает, что подобный механизм сложный и еще не изучен, а из гормонов выделяет энтероглюкагон — «кандидат» в трофические гормоны тонкой кишки.

Бескаемчатые клетки мышечных крипт цилиндрической формы; их апикальная часть более узкая, чем базальная, покрыта редкими и короткими микроворсинками. Боковая поверхность имеет органоиды сцепления. В межклеточном контакте (у хомяков) различают плотное соединение (апикальная часть), зону слипания и базальную с десмосомами. В зоне слипания происходит взаимодействие микрофиламентов центрального пучка и филаментов межклеточного контакта [Thomas L. S., 1982]. Базальная мембрана бескаемчатых клеток обращена к границе эпителия и собственного слоя слизистой оболочки.

Бокаловидные энтероциты — клетки, секретирующие слизь, дифференцируются из бескаемчатых в глубине кишечных крипт. Секрет клеток богат кислыми и нейтральными мукополисахаридами, имеет низкую концентрацию белка. Созревание секрета происходит в пластинчатом комплексе.

Слизистые клетки (Goblet cells) чаще всего встречаются в проксимальной части тощей кишки, их число уменьшается ближе к дистальным сегментам подвздошной кишки. Вопрос о том, каким образом внутригранулярная слизь оказывается в просвете кишки, является спорным.

Энтероциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета) расположены у основания кишечной крипты и имеют характерную структуру внутриклеточных органелл. Синтез секрета начинается в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме и продолжается в пластинчатом комплексе с образованием гранул просекрета. Гранулы перемещаются к верхушке, и содержимое гранул выбрасывается в просвет крипты [Лисочкин Б. Г., Хмельницкий О. К., 1977]. В клетках Панета обнаружены IgA, IgG [Trier J. S., Madara J. L., 1981]. Паракринно-эндокринные клетки диффузной эндокринной системы по теории Пирса [Pearse F., 1977; Pearse F., Polak, 1978] произошли из зародышевой нейрональной ткани. Правда, его теорию APUD многие не разделяют. В зависимости от выделяемого секрета клетки имеют секреторные гранулы различной формы, размера и электронно-оптической плотности. Детальное описание морфологии клеток приводят E. Solcia и соавт. (1980, 1982) и др.

Эпителиоциты с исчерченной каемкой —цилиндрической формы клетки — выполняют важную функцию в ассимиляции пищи организмом. В апикальной части клетки, окруженные «преддверием крипт», имеют пальцевидной формы плазматические выросты — микроворсинки. У человека их насчитывается от 800 до 1800, в то время как на энтероцитах крипт их только 225. Количество микроворсинок снижается по направлению от двенадцатиперстной к подвздошной кишке. Длина микроворсинок около 1 мкм, диаметр 0,1 мкм, расстояние между соседними микроворсинками варьирует от 15 до 20 нм. Толщина плазматической мембраны микроворсинок 9—11,5 нм, в то время как в латеральной или базальной части клеток 7—8 нм [Лисочкин Б. Г., Хмельницкий О. К., 1977].

На поверхности микроворсинок расположен слой «волосков» (fuzz), тонких мукополисахаридных нитей (липидов 35%, протеинов 26%, Сахаров 15%), связанных кальциевыми мостиками. Это так называемый гликокаликс, окружающий микроворсинку от ее основания до верхушки, где толщина гликокаликса составляет 50—110 нм и 15—40 нм на боковой поверхности. Наружный слой гликокаликса не имеет постоянной структуры, представляет собой рыхлый глобулярно-фибриллярный комплекс, содержащий адсорбированные гликокаликсом секреты других клеток желудочно-кишечного тракта, в том числе многочисленные ферменты [Лисочкин Б. Г., Хмельницкий О. К., 1977] и собственно кишечные ферменты (ди- и олигосахариды, у-амилаза, аминопептидаза, щелочная фосфатаза) [Цветкова В. А., Угол ев А. М., 1982], иммуноглобулины, Ca^{2+}, Zn^{2+}-cefl-занные протеины [Ugolev A. M., Iezuitova N. N., 1982].

Внутри микроворсинок проходят не только микроканальцы, которые, вероятно, выполняют транспортную функцию, но и пучок фибрилл, выходящих за апикальную мембрану микроворсинок в

терминальную сеть. Цитоархитектоника эпителиоцитов подробно описана Б. Г. Лисочкиным и О. К. Хмельницким (1977), A. M. Ugolev и N. N. Iezuitova (1982) и др.

Методы изучения функций тонкой кишки приведены в одной из недавних работ, которая составила часть материалов симпозиума, состоявшегося в Лондоне в марте 1982 г.

Двенадцатиперстная **кишка как** эндокринный **орган.** Клетки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки синтезируют и хранят многие активные молекулы пептидной и непептидной природы. Эндокринно-паракринные клетки являются специализированными эпителиальными клетками кишки; они рассеяны в железах, криптах и ворсинках кишки. Их секреторные гранулы имеют различную величину, форму и плотность, различимы при электронно-микроскопическом исследовании, сосредоточены в базальной части цитоплазмы, в то время как пластинчатый комплекс расположен над ядром. Многие клетки своей апикальной частью, где расположены центриоли, достигают просвета кишки (железы), куда и открываются пучком микроворсинок. Базальная часть клеток не контактирует с просветом кишки, через нее высвобождаются секреторные гранулы, и, таким образом, клетка обнаруживает явную функциональную полярность. Группа клеток образует интерстициальные, межклеточные щели или канальцы, так или иначе организованные в тесные комплексы клеток. Их относят к диффузной эндокринно-паракринной системе желудочно-кишечного тракта [Solcia E. et al., 1982]. Предпринято много попыток дать собственное, иное название этой эндокринной системе клеток органов пищеварения [Уголев А. М., 1978; Grossman M. J., 1981]. Клетки, синтезирующие биологически активные вещества, в том числе полипептиды, в зависимости от иммунохимической реакции со специфическими антисыворотками к гастрину, секретину, холецистокинину, соматостатину и др. получили буквенное обозначение. Так, например, в кишке насчитывается около 13 клеток (табл. 3). Помимо диффузных эндокринных клеток, биологически активные вещества — медиаторы автономной нервной системы, в том числе и пептиды, выделяются окончаниями нервных волокон, клетки которых расположены как в интрамуральных ганглиях кишки, так и вне ее.

Диффузно рассеянные эндокринные (паракринные) клетки кишки рассматриваются как регулирующая или модулирующая система моторной и секреторной функции желудка и тонкой кишки. Они принимают химические или механические стимулы из полости желудка и кишки своей апикальной частью, которая является рецепторной поверхностью, обращенной в полость кишки (железы) и нередко способны различать и вступать в реакцию с другими медиаторами или модуляторами, выделяемыми соседними клетками (секретин, холецистокинин, VIP, гастрин, соматостатин) или доставляемых кровью (глюкагон, простагландин, гастрин, холецистокинин, глюкагон, инсулин, нейротензин и др.), а также автономной нервной системой [субстанция Р, PP, мотилин, 5-НТ, С-терминальный пептид, соматостатин, энкефалин, гастрин-холецистокинин,

Таблица 3

Клетки, синтезирующие биологически активные вещества

Эндокринная клетка	Основной секрет	Часть тонкой кишки	
		проксимальная	дистальная
G	Гастрин	+	—
IG	Гастрин	—	+—
TG	С-терминальный гастрин-холецистокинин	+	+— (у животных)
I	Холецистокинин	+	+—
S	Секретин	+	н—
K	GIP	+	+—
MO	Мотилин	+	+—
N	Нейротензин	н—	++
D	Соматостатин	+	+—
L	GLI	—+	+
EC	5-НТ, пептиды	+	+
^{D}I	Пептиды	+—	—+
P	Пептиды	+	——

Примечание. Плюс, минус — наличие вещества в слизистой оболочке тонкой кишки; минус, плюс — следы вещества или убывающее число клеток.

бомбезин, VIP, норадреналин, ацетилхолин, катехоламины, гамма-аминобутириловая кислота (GABA) J.

И нейрональная активность, и эндокринно-паракринная система в стенке кишки составляют одну интегральную медиаторно-модуляторную регуляторную систему, воздействующую на мембраны клеток-исполнителей биологически активными химическими соединениями.

Просматривая фотографии срезов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, полученные при электронно-микроскопическом исследовании, можно найти срезы, на которых видно тесное соседство эндокринной клетки, капилляра или других кровеносных сосудов, нервного волокна, содержащего везикулы с активным веществом, которыми могут быть моноамины, пептиды, ацетилхолин, клетки-исполнители (секреторные; сократительные и др.). Термин «клетка-исполнитель», принятый в мировой литературе, удобен, если заранее автор решает сосредоточить свое внимание на функции определенного рода клеток. Этот же термин не выдерживает критики, если рассматривать все сообщество близко расположенных клеток в качестве равноправных партнеров. Тогда все клетки будут или могут быть клетками-мишенями, они же»могут и чаще всего являются клетками, вырабатывающими секрет, в свою очередь активный для соседних клеток. В нашей лаборатории было обосновано положение, согласно которому узкое межклеточное пространство, заполненное соответствующим содержимым, служит зоной активного

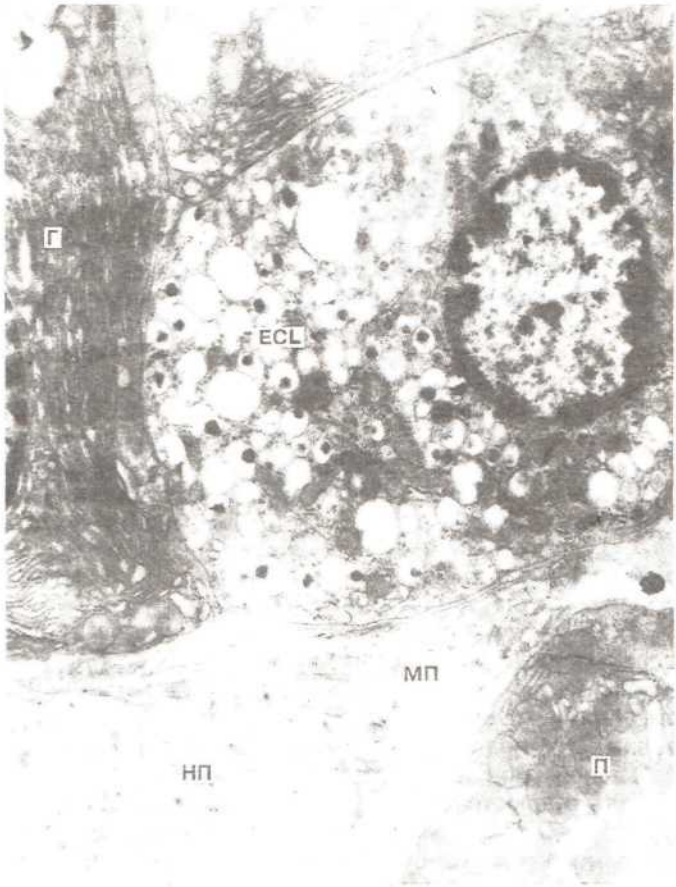


Рис. 38. Слизистая оболочка желудка собаки (препарат И. А. Соловьевой).
Г — главная клетка; П — париетальная клетка; *IZCL* — гистаминовая клетка; НП — нервный пучок; МП — межклеточное пространство. * 18 000.

действия гормонов, медиаторов, метаболитов, иммуноглобулинов, переносчиков активных веществ на другие химические вещества на рецепторы мембран граничащих клеток (рис. 38). Из этого следует важное положение: при высвобождении гормона из эндокринной клетки принципиально возможны соединение его не только с рецептором секреторной (сократительной) клетки, но и с рецептором нейрона, рецептором другой эндокринной клетки, проникновение через эндотелий капилляра и т. п., что напоминает распространение волн от нескольких рядом расположенных точек и наложение одной волны на другую. Этот эффект И. А. Соловьева (1982) обозначила как «каскадное действие». Если отвлечься от терминологии, то остается главное, что обусловливает гормон-гормональное или гормон-эффекторное, как и гормон-нейрональное, действие секретов



Рис. 39. Взаимосвязи элементов паракринной системы в слизистой оболочке тонкой кишки.

эндокринных (и не эндокринных) клеток. Это действие **можно** представить в виде спирали (рис. 39).

Если мы достигли цели, обратив внимание на системный способ передаваемой информации между клетками эпителия кишки, то остается повторить общие положения уже применительно только к эндокринно-паракринной клетке и ее секрету. Содержимое секреторных гранул выделяется через базальную или примыкающую к базальной мембране латеральную поверхность клетки в интерстициальное пространство. Секрет (пептиды или амины) по пути к кровеносным сосудам в lamina propria слизистой оболочки с равными по возможности шансами проникает через плазматическую мембрану или вступает в контакт с рецептором клетки гладкомышечной ткани; так, например, ворсинки контактируют с нервным окончанием, стенкой сосудов. Вероятно, именно так, паракринным способом, действует природный соматостатин на клетки кишки, выделяющие холецистокинин, гастрин, секретин, глюкагон. Паракринный эффект преобладает для D (соматостатин), EC (серотонин), VIP-клеток и клеток, вырабатывающих субстанцию P. Клетки G (гастрин), A (глюкагон), S (секретин), I (холецистокинин), K (GIP) обеспечивают эндокринный эффект.

Существующий взгляд на эндокринные клетки, согласно которому «один гормон — одна клетка» должен быть изменен, поскольку различные пептиды находят в одном и том же типе клеток. Так, серотонин, субстанция P, энкефалин, мотилин обнаруживали в EC-клетках. Тем не менее классификация клеток по-прежнему основана на концепции «один гормон — одна клетка».

Тот факт, что часть клеток, вырабатывающих пептиды, выводит их и через апикальную часть клетки в просвет, вероятно, будет использован в клинической практике. Действительно, выход пеп-

тидов в составе соков в полость кишки свидетельствует, как мы полагаем, о более точной их роли в секреции, чем о содержании тех же пептидов в сыворотке крови.

Индивидуальные особенности паракринно-эмдокринных клеток. Аргентаффинные, или энтерохромаффинные, ЕС-клетки, секреторные гранулы которых (полиморфин) содержат 5-НТ. Часть клеток проксимального отдела кишки вступает в реакцию с антисывороткой к мотилину (ЕС2-клетки), другая — к веществу Р (ECi) или к антисыворотке к энкефалину (ECз). Содержимое ЕС-клеток модулирует сократительную функцию кишки. «Карциноидный синдром» включает повышенную моторную активность тонкой кишки и поражение ЕС-клеток. Увеличение их числа наблюдается при гастрите, холецистите, хроническом аппендиците и целиакии.

Одни ECL-клетки у человека содержат гистамин, другие — амины, подобные 5-НТ. Эти клетки находятся вблизи париетальных клеток желудка и возбуждаются гастрином.

Гастриновые (G) клетки расположены как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Примерно 13% гастрином локализовано в двенадцатиперстной кишке, 85% — в поджелудочной железе. При хроническом атрофическом гастрите авторы наблюдали переход от гиперплазии клеток к образованию гастрином [Solcia E. et al., 1982]. S-клетки содержат секретин и распространены преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишке; I-клетки, как и K-клетки (хранящие GIP), в двенадцатиперстной и тощей кишке находятся в большем количестве, чем в подвздошной. В них содержится холецистокинин. Нейротензин находится в гранулах N-клеток, обнаруживаемых иммуноцитохимически, которые преобладают в подвздошной кишке. А-клетки, продуцирующие глюкагон, у человека обнаруживают в проксимальных отделах тонкой кишки. Их трудно отделить от K-клеток, поэтому нередки противоречивые сообщения. В дистальных отделах тонкой кишки находят глюкагон-энтероглюкагон-, глисентин-подобное иммунореактивное вещество в гранулах так называемых L-клеток. PP-клетки (или F-клетки), хранящие одноименный («панкреатический») полипептид, рассеяны преимущественно в подвздошной кишке.

D-клетки (соматостатин), кроме желудка, находятся также в проксимальных отделах тонкой кишки. Di-клетки, по-видимому, вырабатывают бомбезинподобный пептид; у человека они находятся не только в желудке, но и в двенадцатиперстной и тощей кишке. Они вступают в кросс-реакцию с антисывороткой к мотилину, VIP, что наблюдается в случаях, когда развиваются випомы и опухоли поджелудочной железы [Solcia E. et al., 1980]. Видимо, более тщательные исследования позволили выделить бомбезинбвые (BN) клетки лягушек и цыплят, а также млекопитающих (недостоверно). Бомбезиниммунореактивное вещество встречается в некоторых нервных волокнах стенки желудка и тонкой кишки. Следует подчеркнуть, что немаловажным источником пептидов в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки являются нейроны автономной (вегетативной) нервной системы.

Поскольку изменения функционального состояния эндокринно-паракринных, как и любых секретирующих клеток, сопровождаются морфологическими сдвигами структур и числа секреторных гранул, увеличение пластинчатого комплекса, ретикулума, рибосом и митохондрий и др., цитологические методы в настоящее время должны занять важное место в арсенале диагностических методов клиники внутренних болезней и хирургической гастроэнтерологии. Важно найти те границы, когда гиперплазия при постоянной стимуляции (например, гипертрофия G-клеток слизистой оболочки антральной области и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, гиперпаратироидизме, акромегалии) в определенных условиях переходит в злокачественный рост. В отдельных случаях цитологические исследования могут дать больше информации, чем радиоиммунологические, о содержании гормона в сыворотке или плазме. Разумеется, RIA (радиоиммунологическое исследование) и определение концентрации пептидов в крови или ткани совершенно необходимо. Важность этого нетрудно подкрепить примерами интестинальных аргентаффинных карциноидов, выделяющих вещество Р, неаргентаффинных карциноидов прямой кишки, когда определяли РР-подобное вещество в клетках опухоли или глицентин, соматостатин — в опухолях проксимальных отделов тонкой кишки. Сказанное относится и к энкефалинам, вазопрессину, нейротензину и другим пептидам.

Моторика. Кажущаяся простота сократительной функции кишки тем не менее в исследовательской практике требует изощренных способов ее изучения [Hartshorm, 1981; Weisbrodt N. W., 1981]. С этой целью у человека и животных были использованы баллонографические методы измерения давления в полости кишки [Лебедев Н. Н., 1967] с помощью открытого конца катетера, продвинутого до определенного сегмента кишки [Гальперин Ю. М. и Рогацкий, 1971], определение электрической активности стенки кишки [Климов П. К., 1976], секреторных, диффузионных и других потенциалов [Levin R. J., 1982], применялись радиокапсулы [Белоусов А. С, 1968], а также рентгенологическое и рентгенокинематографические методы. Предприняты попытки совместить многие из указанных методик с целью соединить воедино показатели мышечной активности регистрируемого участка кишки и характер продвижения по ней ее содержимого [Климов П. К., 1976].

Можно выделить несколько типов сокращения сегментов кишки. Один из частных вариантов — это сокращение одного сегмента кишки при относительном покое других. Такие сокращения могут повторяться несколько раз подряд, обычно синхронно с сокращением антрального отдела желудка. Второй вариант — это одновременное сокращение двух участков кишки, отдаленных друг от друга «покоящимся» сегментом. Третий вариант — внезапное сокращение проксимального участка и последующее вовлечение в сокращение всех дистально лежащих сегментов. Создается впечатление о «бегущей волне сокращения». Протяженность кишки, охваченной со-



Рис. 40. Синхронность появления пиковых потенциалов. Электромиограммы (по данным В. И. Котельниковой).

Электрическая активность: 1 — антрального отдела желудка; 2 — двенадцатиперстной кишки в области сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы; 3 — противоположной стенки двенадцатиперстной кишки на 1—1,5 см дистальнее сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы; 4 — пилорического канала; 5 — шейки желчного пузыря. Вверху отметка времени <1 с). Калибровка 100 мкв.

кращснием, обычно изменчива, хотя некоторые ее границы при длительном наблюдении можно предсказать.

Существует постоянный поток электрических импульсов, идущих с определенной скоростью (около 10—20 см/с) в проксимально-дистальном направлении. Среди них можно выделить медленные электрические волны, которым соответствует множество симптомов, в том числе основной (базальный) электрический ритм, и пачки быстрых осцилляции, появляющихся на медленной волне, — пиковые потенциалы, потенциалы действия и т. п. При внутриклеточном отведении электрические волны имеют сложную конфигурацию и обозначения.

Пейсмекеров электрического ритма кишки, вероятно, несколько. Имеется много данных в пользу такого пейсмекера в желудке, общего и для антрального отдела желудка, и для начального отдела двенадцатиперстной кишки. В проксимальной части двенадцатиперстной кишки локализация пейсмекера от нескольких миллиметров до 2—3 см дистальнее пилорического канала. Описан пейсмекер в сегменте около большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Появление быстрых осцилляции (пиковых потенциалов) подчинено определенной закономерности: сначала они появляются в проксимальных сегментах, затем в сегментах, следующих в дистальном направлении (данные В. И. Котельниковой) [Климов П. К., 1976; Атанасова Е., 1981] (рис. 40). Эти участки кишки сокращаются одновременно с появлением на электромиограммах пиковых потенциалов. При этом содержимое кишки продвигается в сторону несокращающихся сегментов. Наиболее типичное движение химуса в кишке при одиночном сокращении сегмента — выброс его в стороны от места сокращения и возвращение проксимальной части болюса на прежнее место. При одновременном сокращении двух сегментов и более происходит то же, что и при сокращении одиночного сегмента, только с небольшой поправкой: разбросанные в стороны силой сокращения части содержимого кишки сталкиваются с порцией химуса из другого ближайшего сокращенного сегмента кишки. С окончанием сокращения движение содержимого осуществляется по направлению к расслабившемуся участку, хотя часть химуса ускользает в дистальных сегментах. При быстром продвигающемся сокращении кишки его содержимое изгоняется сразу на протяжении многих дистальных сегментов, в то время как при первых двух сокращениях главным образом перемешивается содержимое кишки, ее секретов, ферментов и метаболитов. Перемешивание содержимого кишки связано с перепадами давления в сокращающихся и расширяющихся участках кишки [Levin R.J., 1982]. На соответствующих приборах регистрируются повышение базальной линии давления и последующее снижение кривой. «Обратная перистальтика» у человека, как правило, — явление не физиологическое. При голодании моторная активность снижается. У человека после 24—36 ч голодания она составляет только 34% от исходного [Greamer, Hellier, 1974]. Основной электрический ритм (около 18 в 1 мин) обычно весьма постоянен для каждого субъекта, но в ряде случаев, например

при тиротоксикозе, он повышен. Его, как и ритм сокращений сегмента, можно изменить, повышая уровень эндогенного серотонина холиномиметиками, пептидами (мотилин, гастрин), простагландинами, секретином, холецистокинином [Климов П. К., 1973; БарашковаГ. М., 1975].

Значение двигательной (моторной) функции тонкой кишки важно для эффективности абсорбции нутриентов из ее просвета. Эвакуаторная функция желудка обеспечивает количество нутриентов, поступающих в сегменты кишки для гидролиза и абсорбции. Благодаря сократительной функции кишки происходят смешивание и передвижение содержимого в полости кишки, что не позволяет образовываться чрезмерно высокой концентрации продуктов гидролиза в одном пристеночном слое, создавать диффузионный барьер [Levin R. J., 1982]. Таким образом, протяженность и время контакта химуса со слизистой оболочкой кишки — один из факторов, регулирующих полноту гидролиза и абсорбции. В экспериментальных условиях создание более высокой скорости транзита химуса по кишке снижает ее способность к абсорбции [Levin R.J., 1982], что отмечают при включении в диету грубоволокнистых продуктов: ускоряется транзит содержимого и снижается абсорбция. Содержание глюкозы в крови становится почти в 2 раза меньше, чем при диете без грубых волокон.

Регуляция моторной функции тонкой кишки достаточно сложная; тонкие детали нервного и гормонального контроля описаны в специальной литературе [Климов П. К., 1983].

Всасывание. Гидролиз компонентов пищи, всасывание продуктов гидролиза, их транспорт через энтероциты — самая важная и вместе с тем очень сложная функция тонкой кишки. Ассимиляция пищи связана с ее механическим размельчением, растворением, распадом и деполимеризацией на элементарные единицы: аминокислоты, углеводы, жирные кислоты. Согласно современным представлениям, ферментативный процесс превращения комплекса макромолекул в их единицы происходит на разных уровнях почти одновременно и в определенных условиях связан с системой транспорта. A. M. Ugolev, N. N. Iezuitova (1982) выделяют 3 главных типа пищеварения: внеклеточное, мембранное и внутриклеточное.

Внеклеточное пищеварение (синонимы: дистантное, полостное) обеспечивается ферментами, выделяемыми секреторными клетками в полости кишки, где они находятся растворенными в жидкой фазе [УголевА. М., 1972, и др.]. Происходит гидролиз крупных молекул.

Мембранное (синонимы: пристеночное, контактное) пищеварение происходит на поверхности энтероцитов (на «щеточной» кайме) ферментами, которые синтезируются самими кишечными клетками (эндогидролазы или полимер-гидролазы) и адсорбированными гликокаликсом. A. M. Ugolev, N. N. Iezuitova (1982) детально описали распределение ферментов относительно мембраны микроворсинок. Мембранное — важный этап пищеварения на заключительных стадиях гидролиза. При физиологических условиях у собак многие

ферменты (у-амилаза, ди- **и** трипептидаза) активны как компоненты плазматической мембраны микроворсинок. С фракцией щеточной каймы связано до 67,1% активности инвертазы и 56,9% активности мальтазы. Ферменты (моноглицеридлипаза) «щеточной» каймы энтероцитов выполняют важную роль в переваривании триглицеридов. Поскольку ферментативные процессы осуществляются в примембранной среде, то свойства мембран, в том числе pH, определяют кинетику процесса.

Внутриклеточное пищеварение обеспечивает расщепление цитоплазматическими ферментами субстратов, которые проникли через мембрану в клетку. Оно может быть связано с транспортом малых молекул через клетку ферментами цитозоли и лизосомальным гидролизом [UgolevA. M., Iezuitova N. N., 1982].

Проксимальная часть тонкой кишки более активна для всасывания многих питательных веществ. Кальций, магний, железо всасываются в двенадцатиперстной кишке; глюкоза, тиамин, рибофлавин, пиридоксин, фолиевая кислота, витамин С — в тощей; жир и протеины — **в** тощей кишке, но дистальнее, чем глюкоза. В подвздошной кишке преобладает всасывание витамина Bi2 и желчных солей. Больше всего воды, натрия, хлора, бикарбонатов абсорбируется тонкой кишкой, причем ацетат и цитрат стимулируют всасывание воды и натрия [Rolston D. D. et al., 1986]. Стресс снижает всасывание воды и превращает абсорбцию натрия и хлоридов в секрецию [Barclay G., Turnberg L., 1987]. Гастрин и пентагастрин снижают скорость всасывания натрия и воды из подвздошной кишки собак. Всасывание аминокислот заканчивается в основном в начальных 100 см тощей кишки человека. Обсуждается возможность преодоления мембран энтероцитов молекулами поли(олиго)пептидов, вплоть до целых молекул иммуноглобулинов.

Гидролиз углеводов и липидов освещен в публикациях [Уголева А.М., 1972, 1982]. Многие важные вопросы пищеварения, в том числе роль натрия и активного транспорта гидролизованных нутриентов-мономеров, природа связи ферментов со структурой мембран ворсинок (физические, химические связи) и «щеточной» каймы, роль гликокаликса как специфического барьера, регулятора активности различных гидролитических ферментов и проницаемости нутриентов, синтез ферментов мембран энтероцитов, молекулярная структура ферментов на мембранах кишечных клеток (ферменты мембранно-связанных гидролаз), теория транспорта гидролизатов и др. должны составить особую главу. В отечественной литературе есть исчерпывающие обзоры и монографии по пищеварению [УголевА. М., ЭккертЛ. Г., 1982; Цветкова **В. А.,** Уголев **А. М., 1982].**

Функциональные взаимосвязи тонкой кишки. Помимо, условно назовем, прямых функций тонкой кишки, она оказывает влияние на соседние органы, чрезвычайно важные для гомеостаза в целом. Примером может служить так называемая энтероинсулярная ось. Гормоны двенадцатиперстной и тощей кишки, метаболиты, продукты гидролиза запускают, корригируют или тормозят деятельность ос-

тровкового аппарата поджелудочной железы. Эти отношения двух органов пищеварительной системы называют The enteroinsular axis. Однако, разумеется, есть и другие функциональные связи тонкой кишки, которые по аналогии также можно систематизировать как многочисленные «оси».

1. Энтерогастральная ось. Рефлекторные связи тонкой кишки с желудком имеют прямые пути, более сложные, включая центральные структуры нервной системы, обеспечивают согласование моторной и эвакуаторной функций (следовательно, и кишечного пищеварения) двух смежных органов. Из двенадцатиперстной и тощей кишки к желудку поступают импульсы, оказывающие преимущественно тормозящее влияние на секреторную и моторную функции желудка. Они особенно ярко проявляются при высвобождении в кишке многих пептидов: холецистокинина, секретина, глюкагона [Барашкова Г. М., 1975], соматостатина, лейэнкефалина, нейротензина [Фокина А. А. и др., 1982; Барашкова Г. М. и др., 1982].

Мы изучали содержание гастрина в тканях желудка, двенадцатиперстной кишки и сыворотке крови у крыс после воздействия на животное секретина, холецистокинина, панкреозимина и глюкагона.

В контрольных опытах содержание гастрина в сыворотке крови варьировало от 15 до 18 нг/мл; в ткани не превышало 63,1 нг/мг в антральном отделе желудка крысы и 40 нг/мг в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

После воздействия секретина уровень гастрина в сыворотке крови в течение первых 3 мин достоверно уменьшился, но затем он повысился до контрольного и даже несколько выше.

Содержание гастрина в слизистой оболочке антрального отдела желудка в первые минуты увеличивалось более чем в 2 раза, но в двенадцатиперстной кишке не менялось. Затем оно колебалось волнообразно и реципрокно: через 15 мин от начала введения секретина уровень гастрина в ткани желудка уменьшался, но увеличивался в двенадцатиперстной кишке, еще через 15 мин, напротив, в ткани желудка он вновь увеличивался, но уменьшался в двенадцатиперстной кишке.

Результаты однофакторного дисперсионного анализа свидетельствовали о статистической значимости влияния секретина на выявляемость как аргирофильных, так и аргентаффинных клеток антрального отдела желудка. Можно лишь предположить, что секретин стимулирует выброс в ткани VIP.

Глюкагон достоверно снижал число тучных и ЕС-клеток желудка через 3, 15, 30 и 60 мин после введения пептида. Одновременно менялось и содержание гастрина в сыворотке крови, тканях желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, было доказано, что эндокринная система желудочно-кишечного тракта осуществляет сложный контроль за активностью каждой эндокринной клетки.

2. Энтерогепатическая ось отражает взаимосвязь между функцией печени и кишки. Нет необходимости подчеркивать важность

энтерогепатической циркуляции желчных кислот для внешнесекреторной деятельности печени. В тонкой кишке происходит высвобождение многих регуляторных пептидов, из которых одни, проникающие в кровь, подвергаются в печени катаболизму; другие выполняют активную роль регуляторов внешнесекреторной функции печени (холецистокинин, VIP, нейротензин, энкефалин и др.) **и** углеводного обмена (глюкагон, энтероглюкагон, глицентин).

3. **Энтерохолекинетическая ось.** Функция желчевыделительнои системы тесно связана с функцией двенадцатиперстной кишки. Это относится к работе как интрамурального нервного аппарата [Соловьева И. А., 1980] внеорганных нервных путей, так и эндокринного аппарата тонкой кишки [Климов П. К., 1979, 1983]. Помимо холецистокинина-панкреозимина на активность желчевыделительнои системы (сократительную функцию желчного пузыря, тонус **и** ритмику сфинктеров протоков) оказывает влияние внутривенное вливание экзогенных секретина, глюкагона, нейротензина, энкефалинов, гастрина, соматостатина. На работу сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы оказывают воздействие также наличие или отсутствие содержимого в двенадцатиперстной кишке и ее двигательная активность.

4. Энтероацинарная **и** энтероинсулярная **оси.** Энтероацинарная находится под контролем нервных структур тонкой кишки, центральных нервных образований и эндокринных клеток двенадцатиперстной и тощей кишки [Фокина А. А. и др., 1982; Климов П. К., 1982; Konturek S. J., 1977]. R. H. Dowling (1982) выделяет энтеропанкреатическую трофическую ось. Суть «трофической связи» заключается в том, что интестинальные гормоны, холецистокинин и секретин являются возбудителями внешнесекреторной функции поджелудочной железы. В свою очередь сок поджелудочной железы трофически влияет на слизистую оболочку тонкой кишки. Эти взаимоотношения весьма сложны [Dowling R. H., 1982].

В начале главы были перечислены клетки тонкой кишки, вырабатывающие пептиды. По данным А.А.Фокина и др. (1982), Суворова и др. (1982), большинство из них вызывают дозозависимый ответ ацинарных клеток поджелудочной железы. В свою очередь секрет поджелудочной железы — это нормальное и необходимое содержимое полости тонкой кишки, вызывающее изменения pH полостного содержимого, обеспечивающее процессы гидролиза ферментами (протеолиза, липолиза) пищевых веществ, поступающих в кишку из желудка.

После пересадки протока поджелудочной железы в дистальные отделы тонкой кишки через 6—9 сут В. Г. Сухотерин (1982) наблюдал уменьшение числа энтерохромаффинных и аргирофильных клеток двенадцатиперстной и тощей кишки, нарушение и извращение проксимально-дистального градиента их распределения. Конечно, связь между органами пищеварительной системы в организме намного сложнее, чем ее удавалось нам описать. Например, следовало бы подчеркнуть зависимость между выделением фер-

ментов поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку и последующим возбуждением секреции желудка [Сухотерин В. Г., 1982].

Энтероинсулярная ось обеспечивает важную часть гомеостаза организма с помощью таких гормонов, как инсулин, глюкагон, GIP и др. При удалении двенадцатиперстной кишки у собак базальная концентрация инсулина в сыворотке крови снижается (20—30 мкед/мл) по сравнению с интактными собаками (30—40 мкед/мл), а базальный уровень гастрина ниже (30—40 пг/мл) его уровня у интактных собак (50—60 пг/мл) [Климов П. К., Фокина А. А., Барашкова Г. М., 1981].

5. Энтероэнтеральная ось. Этим мы подчеркиваем значение ганглионарного аппарата интрамуральной нервной системы кишки, связывающего ее отделы, и компонентов химуса по мере их транзита по кишке, контакта с ферментами слизистой оболочки кишки, всасывания его содержимого. При резекции части кишки происходят сложные адаптивные изменения проксимальных и дистальных сегментов, оставшихся при восстановлении непрерывности кишки [Dowling R. H., 1982]. Следует помнить, что в полость кишки выделяются и такие пептиды, регуляторная роль которых в этом процессе пока остается загадкой.

6. Энтероэндокринная ось здесь упомянута больше для полноты обзора и не претендует на подробное изложение, хотя фактов о значении связей между клетками тонкой кишки и функцией специфических клеток гипоталамуса, щитовидной железы, гипофиза уже в настоящее время вполне достаточно для специального обзора. Часть таких материалов изложена в монографии А. М. Уголева (1978). Мы уже приводили экспериментальные исследования гипоталамических пептидов (они локализуются и в органах желудочно-кишечного тракта) и установили их значение в функционировании клеточных популяций кишки и желудка [Климов П. К., 1983].

В 1979 г. W. H. Taylor и соавт. указали на значение гипофиза для функциональной адаптации тонкой кишки при ее частичной резекции. Установлено, что гормон роста, пролактин, тироксин и АКТГ предупреждают гипоплазию, вызванную удалением гипофиза.

Внутривенное введение нейротензина крысам вызывает ряд эффектов, напоминающих действие гистамина. Тучные клетки тощей кишки содержат рецепторы к нейротензину [Selbekk B. H. et al., 1980], а в эндокринных клетках тощей кишки человека обнаружен нейротензин. На материале слизистой оболочки тощей кишки крысы и человека было выявлено, что под воздействием нейротензина и IgE и антител к IgE происходят дегрануляция тучных клеток и высвобождение гистамина [Selbekk B. H. et al., 1978; Selbekk B. H. et al., 1980]. Процент клеток, оказавшихся дегранулированными, достигал в среднем 57 (от 29 до 84). B. H. Selbekk и соавт. (1980) считают, что тучные клетки тощей кишки имеют рецепторы и к IgE, **и к** нейротензину или по крайней мере нейротензин вытесняет иммуноглобулин из их общего рецепторного места.

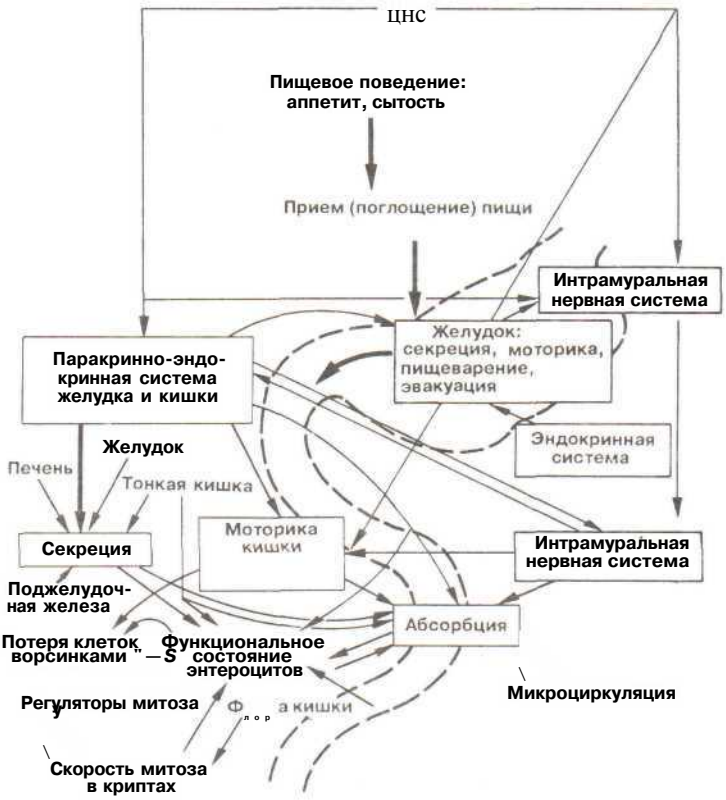


Рис. 41. Регуляция функций желудочно-кишечного тракта.

Большинство авторов считают, что многие полипептиды оказывают сильное влияние на гладкую мускулатуру тонкой (и толстой) кишки, ее нервный аппарат, усиливая или, напротив, подавляя активность гладких мышц [Барашкова Г. М., 1975; Климов П. К., 1976]. Многие ученые изучали значение вазоактивного кишечного полипептида в возникновении синдрома диареи [Gardner J. U., McCarthy D. M., 1978, и др.]. Действительно, введение экзогенного гастрина, холецистокинина, глюкагона, VIP, мотилина вызывает изменения моторики желудка и тонкой кишки, влияя на функциональное состояние гладкой мускулатуры.

Итак, несколько слов о функции тонкой кишки как пищеварительной трубке, которые удается почерпнуть из стандартных учебников по физиологии, не дают представления о сложности процессов, протекающих в тонкой кишке, а также о жизненно важном ее значении для организма. Обобщенное представление о регуляции функций тонкой кишки мы попытались дать на рис. 41.

14.4. ФИЗИОЛОГИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

У человека в отличие от некоторых видов животных толстая кишка практически не принимает участия в процессах пищеварения. Ее основные функции — резервуарная и экскреторная. Однако, «не являясь пассивным органом накопления, толстая кишка играет большую роль в удержании в организме электролитов и солей» [Hawker P. C, Turnberh L. A., 1985]. В толстой кишке происходят всасывание жидкости и солей, формирование и накопление до эвакуации плотных масс, представляющих собой обезвоженное кишечное содержимое, а также удаление их из организма.

Через толстую кишку здорового человека в сутки проходит определенное количество воды и солей (табл. 4).

Таблица 4

Среднее количество воды и электролитов, проходящих ежесуточно через толстую кишку и абсорбирующихся в ней [Hawker P. C, Turnberg L. A,, 1983]

Показатель	Поступление в кишку	Экскреция с калом	Абсорбция кишкой
H_2O, мл	1500	100—140	1400
Na, ммоль	210	4	206
K, ммоль	9	9	0
Cl, ммоль	105	2	103
HCO_3, ммоль	75	—	—

Из данных табл. 4 видно, что очень небольшое количество электролитов выводится с калом. Так, за сутки теряется хлорида натрия с фекалиями всего 4 ммоль, воды — 100—140 мл. Вода составляет около 75% каловых масс, а иногда и значительно меньше — до 60%. Довольно много (около 75% сырой массы фекалий) в кале содержится микроорганизмов, число которых возрастает при повышении в пище растительной клетчатки [Stephen A. M., Gummings J. H., 1980]. От содержания последней в рационе зависит и объем каловых масс, который значительно увеличивается у лиц, употребляющих много растительной клетчатки.

Интенсивное всасывание электролитов в толстой кишке поддерживает высокий градиент концентрации ионов между кишечным содержимым и плазмой крови. Благодаря активному транспорту электролитов сохраняется значительная разность потенциалов между поверхностью слизистой оболочки и интерстициальной жидкостью. Натрий всасывается против градиента концентрации, поступая из просвета кишки, где он содержится в количестве 40 ммоль/л, в плазму, где его концентрация равна 140 ммоль/л, и против электрического градиента [Hawker P. C, Turnberg L A., 1983, и др.]. Энергию для активного транспорта натрия дает натриево-калиевая АТФаза базальной мембраны эпителия слизистой оболочки. Натрий через базальную мембрану эпителиальной клетки выходит, его со-

держание падает, и через апикальную мембрану он поступает в клетку внутриполостной жидкости по градиенту концентрации. Такое пассивное поступление натрия в клетку зависит от проницаемости апикальной клеточной мембраны и является фактором, ограничивающим его активное всасывание. Активный транспорт натрия происходит через эпителиальную клетку, но он может быть пассивным и осуществляется через межклеточное пространство и межклеточные соединения в соответствии с осмотическим, концентрационным и электрическим градиентами.

Концентрация калия в кишечнике значительно превышает таковую в кале, что поддерживается электрической разностью потенциалов. Содержание калия в жидкой части фекальных масс составляет 90 ммоль/л [Hawker P. C, Turnberg L. A., 1983]. Доказана возможность активной секреции калия, связанной с натриево-калиевым обменом [Hawker P. C. et al., 1978]. В эксперименте с помощью нагрузки калием установлена зависимость его секреции от содержания электролита в организме [Kliger A. S. et al., 1981; Wills N. K., Biagi B., 1982]. Несмотря на значительную концентрацию калия в жидкой фракции каловых масс, его суточная экскреция составляет всего 8—10 ммоль/л. Всасывание хлоридов происходит против химического градиента концентрации, но в соответствии с электрическим. Разность потенциалов между внутренней поверхностью слизистой оболочки кишки и интерстициальной жидкостью должна способствовать пассивной абсорбции. Вместе с тем исследованиями in vitro подтверждена возможность активного всасывания хлоридов. Концентрация хлоридов в жидкой части фекалий равна 15—20 ммоль/л, т. е. примерно в 5 раз ниже, чем в плазме крови. Перфузионный метод исследования позволил многим авторам убедиться в том, что даже при концентрации хлоридов ниже 25 ммоль/л всасывание продолжается. Уровень бикарбонатов в фекальных массах варьирует в широких пределах, так как в просвете кишки они могут вступать в реакцию с органическими кислотами, содержание которых зависит от квоты невсасывающихся углеводов в пищевом рационе и кишечной микрофлоры. Бикарбонаты, секретируемые в просвет кишки, накапливаются там в период всасывания натрия; при отсутствии хлоридов их уровень уменьшается. Таким образом, хлориды усваиваются в результате анионного обмена с бикарбонатами. Источником бикарбонатов в этой ситуации служит клетка кишечного эпителия, которая при участии угольной ангидразы образует данные соли.

В толстой кишке происходит всасывание и воды. Причем толстая кишка может адсорбировать в сутки примерно 6 л жидкости (2—3 мл/мин), однако у здорового человека в течение суток всасывается воды и солей в 3—4 раза меньше максимально возможного. Слизистая оболочка различных отделов толстой кишки всасывает неодинаковое количество указанных ингредиентов. Блокаторы кальциевых каналов стимулируют всасывание воды в подвздошной и толстой кишке [Donowitz M. et al., 1985].

Возникновение диареи зависит от скорости поступления содер-

жимого тонкой кишки в толстую, которая не должна превышать 6 мл/мин [Hawker P. C, Turnberg L A., 1983]. Медленное, в течение суток, поступление содержимого тонкой кишки приводит к более значительному всасыванию солей и жидкости в толстой кишке, что препятствует появлению диареи. При заболеваниях толстой кишки без изменений тонкой развитие диареи связано с повышенной вкссудацией жидкости слизистой оболочкой толстой кишки, объем которой в фекалиях увеличивается до 300 мл/сут. При этом всасывание воды уменьшается с 1,8 до 1,5 л/сут. Механизм всасывания воды в толстой кишке — в основном пассивный процесс, регулирующийся осмотическим и гидростатическим давлением.

На всасывание в толстой кишке в конечном итоге влияет соотношение процессов абсорбции и секреции. Кишечный секрет, выделяемый железами ее слизистой оболочки, жидкий, щелочной реакции в связи с наличием бикарбонатов (иногда pH превышает 9,0). Полагают, что механизм кишечной секреции обусловлен выработкой циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) благодаря повышению активности аденилатциклазы в клетках эпителия. В качестве внутриклеточного посредника цАМФ, вероятно, повышает проницаемость апикальной мембраны для хлоридов и ионов калия, которые выделяются в просвет кишки [Frizzell R. A., Heintze K., 1979; Moreto M. et al., 1981]. На процесс секреции хлоридов, помимо цАМФ, оказывают воздействие повышенное содержание свободного кальция в клетке, а также активация кальцийзависимого регуляторного протеина — кальмодулина [Moreto M. et al., 1981; Hawker P. C, Turnberg LA., 1985].

В жидкой фракции кала содержатся жирные кислоты с короткой цепью («летучие»), которые преимущественно (85%) представлены ацетоуксусной, пропионовой и масляной кислотами, концентрация которых составляет 100—240 ммоль/л. Они образуются из углеводов пищи под влиянием ферментов кишечной микрофлоры. Абсорбция происходит в результате пассивной диффузии по электрохимическому градиенту, причем ее скорость зависит от размера молекулы и растворимости жирных кислот. Абсорбированные жирные кислоты частично идут на удовлетворение энергетических потребностей (около 1%), частично — поступают в кровь, пройдя через слизистую оболочку кишки. Лишь при отсутствии других источников энергии, в частности при употреблении в основном пищевых продуктов растительного происхождения, источником значительной части энергетических затрат 2261 «10^3 Дж (540 ккал/сут) могут стать всосавшиеся жирные кислоты с короткой цепью [Ruppin H. et al., 1980].

В плотной части кишечного содержимого имеются ферменты, но их меньше, чем в тонкой кишке. В секрете толстой кишки присутствуют пептидазы, сахараза, щелочная фосфатаза, но отсутствует энтерокиназа.

Два противоположных процесса, происходящие в толстой кишке, — всасывание и секреция, регулируются эндокринной, вегетативной нервной и нейропептидной системами, находящимися в сложном взаимодействии друг с другом. Кортикостероиды повышают

абсорбцию натрия в толстой кишке. Аналогичным эффектом обладает альдостерон, который, кроме того, увеличивает всасывание воды и секрецию калия в изолированных петлях толстой кишки человека. В фекалиях здоровых людей под влиянием минералокортикоидов концентрация натрия снижается, а калия повышается; спиронолактон тормозит их действие. Физиологическая роль пролактина и ангиотензина в этом отношении у человека изучена недостаточно, однако в эксперименте на животных установлено, что эти гормоны влияют на абсорбцию солей [Levens N. R. et al., 1977; MainoyaJ. R., 1981].

В регуляции кишечного транспорта участвует и вегетативная нервная система [Powell D. W., Tapper E. J., 1979; Basbaum C, 1985]. Так, a_2- и ^-адренергические агонисты стимулируют всасывание, а холинергические агонисты — секрецию [Racusen L. C., Binder H. J., 1979]. Учитывая расположение холинергических и адренергических волокон и их рецепторов в эпителии кишечника, P. C. Hawker, L. A. Turnberg (1985) предполагают, что баланс между адренергическим влиянием на абсорбцию и холинергическим на секрецию определяет интестинальный транспорт.

На процесс кишечной абсорбции оказывают воздействие и биологически активные пептиды, которые обнаруживают в нервных образованиях пищеварительной системы. Так, содержащийся в высокой концентрации в нервах слизистой оболочки кишечника вазоактивный интестинальный полипептид (VIP) стимулирует секреторную функцию кишечника [Costa M. et al., 1980], а нейротрансмиттеры вегетативной нервной системы — процесс слизеобразования [Basbaum C, 1985]. Бомбезин, гастрин, энкефалины, соматостатин, серотонин, субстанция Р, холецистокинин, нейротензин и другие пептиды, выделенные в нейроэндокринных клетках желудочно-кишечного тракта, могут влиять на транспорт различных веществ как в тонкой, так и в толстой кишке, что подтверждено экспериментально [Hawker P. C, Turnberg L A., 1983].

Все регуляторные системы (эндокринная, вегетативная нервная и нейропептидная) регулируют также двигательную активность толстой кишки. Для моторики этого отдела кишечника характерны следующие виды сокращений: частые слабые, принимающие участие в перемешивании содержимого; редкие (2 раза в 1 мин) сильные, хорошо координированные, способствующие продвижению содержимого по ходу кишки; тонические, незначительно уменьшающие просвет кишки и повышающие в ней гидростатическое давление. Тонические волны служат фоном для сокращения первых двух видов. Благодаря координации всех видов сокращений формируются и удаляются из организма фекальные массы вместе с конечными продуктами обмена холестерина, гемоглобина и других железопорфириновых соединений.

Нарушение функций тонкой и толстой кишки может приводить к возникновению диареи, в патогенезе которой большое значение имеют повышение осмотического давления в полости кишечника, расстройство процессов абсорбции и кишечная гиперсекреция, из-

менение пассажа кишечного содержимого, кишечная гиперэкссудация [КрумсЛ. М., 1989; Парфенов А. И. и др., 1991; Manias J., Clenoh M., 1985; Fedorak, Tield M., 1987]. Установлено, что при поносе ретроградная активность толстой кишки ослабевает [Tretinos J. et al., 1987]. Большинству форм диареи, связанных с поражением тонкой и толстой кишки, присуще значительное увеличение концентрации электролитов в фекалиях, которая достигает содержания их в плазме крови. В этих случаях суточный объем фекалий составляет 1 л и более, причем содержание натрия и хлоридов повышается, а калия снижается до его уровня в плазме. При расстройстве всасывания лактозы в патогенезе диареи преобладает осмотический компонент. Тогда потеря воды превышает потерю солей, и содержание натрия в кале уменьшается по сравнению с диареей секреторного генеза, выявлению которой помогает определение общей осмолярности стула, соответствующей удвоенной сумме концентраций катионов натрия и калия.

При хронической диарее нередко развивается гипокалиемия, в патогенезе которой весьма существен обусловленный дегидратацией вторичный гиперальдостеронизм, способствующий потере калия с мочой.

Имеются сведения об участии эндогенных простагландинов в регуляции секреторной функции кишечника в результате активации аденилатциклазы слизистой оболочки. Об этом свидетельствуют увеличение концентрации простагландинов в жидкой фракции каловых масс больных язвенным колитом, а также ускорение у них синтеза простагландинов в биоптатах толстой кишки. Однако эти изменения могут возникать и вследствие воспалительного процесса в кишке, поэтому окончательная роль простагландинов в патогенезе диареи еще не установлена.

Существует несколько гипотез относительно механизма диареи при поступлении в толстую кишку большого количества желчных кислот, что наблюдается, например, при обширной резекции подвздошной кишки. Одни исследователи считают, что желчные кислоты активируют кишечную аденилатциклазу, регулирующую секрецию [Conley D. R. et al., 1976]. Однако B. Simon и соавт. (1978) в толстой кишке человека этот фермент не обнаружили. Другие полагают, что желчные кислоты увеличивают проницаемость слизистой оболочки и из-за изменения гидростатического давления в капиллярах происходит пассивная секреция через межклеточное пространство [Nell G. et al., 1976]. Возможно, что в основе диареи лежат оба механизма. При нарушении всасывания жиров жирные кислоты, так же как и желчные, стимулируют секреторную функцию толстой кишки, что может вызывать диарею у больных с указанным синдромом.

Таким образом, толстая кишка выполняет не только резервуарную и экскреторную функции, но и удерживает в организме электролиты и соли, участвуя в активном клеточном и пассивном межклеточном транспорте. Ее функции регулируют вегетативная нервная, эндокринная и нейропептидная системы, которые тесно связаны и взаимодействуют друг с другом. Одним из основных признаков нарушения функций толстой кишки является возникновение диареи.

Глава 15

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Методы, применяемые для диагностики заболевания тонкой и толстой кишки, можно разделить на несколько групп.

I. Клинические
   Изучение анамнеза
   Клиническое обследование больного
   Пальцевое исследование прямой кишки
   Осмотр всех порций кала
   Взвешивание суточного кала
II. Лабораторные
   Копрологическое исследование
   Клиническое и биохимическое исследование крови (до и после лечения)
   Методы исследования функций:
      пищева рительной
      всасывательной
      выделительной
      двигательной
III. Рентгенологические
IV. Ультразвуковые
V. Эндоскопические
   Дуоденофиброскопия
   Интестиноскопия (энтероскопия)
   Ректороманоскопия
   Колоноскопия
   Перитонеоскопия (лапароскопия)
VI. Прижизненное морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой и толстой кишки

15.1. КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Несмотря на введение в медицинскую практику новых методов исследования и их совершенствование, клинические методы, безусловно, не утратили своего значения в диагностике любого заболевания, в том числе и кишечника. При этом существенное значение имеют тщательно и детально собранные и изученные жалобы, собранный анамнез. Сведения о перенесенных кишечных инфекциях, паразитарных и глистных инвазиях, облучении, алиментарных погрешностях могут помочь установить правильный диагноз, а также уточнить этиологию заболевания.

Характерны жалобы больного, которые делят на кишечные (местные) и общие. Последние чаще наблюдаются при вовлечении в патологический процесс тонкой кишки и являются следствием расстройства процесса всасывания. Одна из наиболее часто встречающихся местных жалоб — расстройство стула: понос, запор, их чередование — так называемый неустойчивый стул. Отсутствие

чувства полного опорожнения после дефекации, тенезмы, ложные позывы свидетельствуют о неблагополучии в нижнем отрезке прямой кишки, а светлый, «жирный» кал, полифекалия — о патологическом процессе в тонкой кишке, протекающем с расстройством процесса всасывания. Появление крови в кале при отсутствии геморроя и анальной трещины указывает на возможность эрозивно-язвенного, дивертикулярного или опухолевого поражения кишечника. В результате хронической или острой кровопотери нередко развивается гипохромная анемия, генез которой сложен [Канделис Б. Л., 1981; Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984; Thomas T., KornerW., 1980].

К местным жалобам относится и боль в животе, характер которой может быть различным в зависимости от вызывающих ее причин. Боль длительная, умеренно выраженная, усиливающаяся во второй половине дня, иногда ночью и уменьшающаяся после отхождения газов, стула, приема ветрогонных средств, обусловлена повышенным газообразованием (метеоризм). Резкая, приступообразная боль по типу кишечной колики, не имеющая строгой локализации, связана со спастическими сокращениями кишки, сосудистыми заболеваниями кишечника, скоплением газов при затруднении их отхождения. В их основе лежит повышение давления в кишечнике, о чем свидетельствуют баллонно-кимографические и радиотелеметрические исследования, а также раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника при ее воспалении и нарушении кровоснабжения мышечной стенки.

Боль постоянная, усиливающаяся при ходьбе, сотрясении, физической нагрузке, дефекации, очистительных клизмах, указывает на вовлечение в патологический процесс брюшины (перивисцерит), лимфатического (мезаденит) и нервного (ганглионит) аппарата кишечника.

Информацию о поражении того или иного отдела кишечника может дать локализация болей. Так, боль при заболеваниях тощей, подвздошной, а также слепой и восходящей кишки чаще всего локализуется в околопупочной области на уровне IX и X грудных сегментов, а при заболеваниях левой пловины толстой кишки — внизу живота, больше слева (XI и XII грудные сегменты). Боль в области заднего прохода может быть следствием сфинктерита (чаще при поносе), обострившегося либо осложненного геморроя, анальной трещины (чаще при запоре). Боль, иррадиирующая в поясничную область, спину, надключичные пространства, чаще наблюдается при раздражении брюшины диафрагмы [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984].

К «местным» симптомам относятся вздутие живота, урчание и переливание в животе. Эти симптомы появляются во второй половине дня и усиливаются к вечеру и ночью, т. е. в период наиболее интенсивного кишечного пищеварения. Нередко их усиление провоцирует употребление газообразующих продуктов (капуста, бобовые, ржаной хлеб, цельное молоко, картофель и др.). В отличие от ночной боли, свойственной язвенной болезни, ночная при заболеваниях кишечника возникает во второй половине ночи,

что обусловлено суточными ритмами функциональной активности кишечника.

Жалобы общего характера (похудание, общая слабость, сухость кожи, повышенная ломкость и поперечная исчерченность ногтей, выпадение волос, пощипывание и покраснение кончика языка, кровоточивость десен, трещины в углах рта, расстройство сумеречного зрения, боли в костях, «немотивированные» переломы костей, нарушение менструального цикла, импотенция и др.) чаще связаны с патологией тонкой кишки и являются следствием нарушения всасывания и усвоения пищи. Нарушение обменных процессов может наблюдаться и при заболеваниях толстой кишки воспалительного (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) и опухолевого характера.

Осмотр живота выявляет видимую кишечную перистальтику, вздутие всего живота (при колитах) и его околопупочного отдела в виде колпака (при энтеритах). При перкуссии отмечают метеоризм, иногда болезненность (при перивисцеритах); при пальпации — болезненность по ходу толстой кишки, спастические сокращения различных отделов кишечника, урчание и шум плеска в слепой кишке, растянутой газами и жидким содержимым (симптом Образцова), болезненность слева и выше пупка на уровне XII грудного и I поясничного позвонков (симптом Поргеса). Последние два симптома свойственны патологическому процессу в тонкой кишке. Пальпация позволяет определить форму, величину, подвижность различных отделов толстой кишки, иногда новообразование кишечника. Аускультация кишечника дает возможность уловить урчание и переливание, связанные с перистальтикой и прохождением пузырьков газа через жидкое содержимое кишечника. При нарушении проходимости кишечника эти звуки будут усиливаться, а при парезе — ослабевать или исчезать.

Пальцевое обследование прямой кишки обязательно, так как оно позволяет не только определить изменения в нижнем ее отрезке (болезненность при сфинктерите, локальная болезненность при трещине заднего прохода, геморрой, опухоли и пр.), но и составить некоторое представление о состоянии прилежащих органов (например, о предстательной железе). Лишь при выраженных стриктурах заднего прохода, острой анальной трещине, остром тромбозе геморроидальных узлов от пальцевого исследования надо воздержаться.

Клиническое обследование больного с патологией тонкой кишки выявляет и общие симптомы заболевания: потеря массы тела, иногда до 20 кг, бледность, пигментация и сухость кожных покровов, отеки, поперечная исчерченность ногтей, положительный симптом «мышечного валика», болезненность трубчатых костей при надавливании и поколачивании, трещины в углах рта (хейлез), глоссит и др.

Ценную информацию дают осмотр всех порций и взвешивание суточного кала. При синдроме нарушенного всасывания наблюдается полифекалия, когда суточная масса кала достигает 1 кг и более (при норме до 200—250 г). Осмотр фекалий помогает оценить консистенцию, характер, цвет, запах, наличие непереваренных пищевых остатков, примесей слизи и крови.

15.2. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

Копрологическое исследование, доступное каждой лаборатории, не утратило своего диагностического значения до настоящего времени. Обращают внимание на физические свойства кала — цвет, консистенцию, реакцию. Кал здорового человека содержит 80% воды и 20% плотных веществ, включающих остатки пищи, отделяемое кишечника, микроорганизмы, среди которых преобладают кишечная палочка, бифидумбактерии, энтерококки. Обнаружение при микроскопии кала лейкоцитов, эритроцитов, слизи, кишечного эпителия свидетельствует о воспалительном процессе в дистальных отделах толстой кишки. Выявление простейших, яиц гельминтов, грибов, патогенной микробной флоры способствует выяснению генеза кишечных расстройств. Изменение микробного спектра кала позволяет определить выраженность и характер дисбактериоза. Копрологический анализ дает возможность составить представление о нарушении не только пищеварительной, всасывательной и двигательной функции кишечника, но и деятельности других органов системы пищеварения, которые нередко вовлекаются в патологический процесс при заболеваниях кишечника. Так, кашицеобразный или жидкий кал резко щелочной реакции, со зловонным запахом, большим количеством соединительной ткани, грубой растительной клетчатки, поперечно-исчерченных мышечных волокон, бактерий, оксалатов наблюдается при недостаточности кислото- и ферментовыделительной функции желудка.

Глинистый светлый кал от жидкого до оформленного, обильный, с большим количеством органических, в частности жирных кислот, мыл (кишечный тип стеатореи), внутри- и внеклеточного крахмала, мышечных волокон, остатками пищи, обилием молочнокислой флоры свидетельствует о расстройстве тонкокишечного пищеварения. Преобладание гнилостной диспепсии характеризуется небольшим объемом суточного кала щелочной реакции, присутствием в нем большого количества соединительной ткани и мышечных волокон, а бродильной — пенистым калом выраженной кислой реакции, обилием мышечных волокон, клетчатки, дрожжей, клостридий и других представителей так называемой бродильной флоры.

При панкреатической недостаточности кал имеет маслянистый вид, объем его увеличен, в кале много нейтрального жира (панкреатический тип стеатореи), мышечных волокон.

Считают, что копрологическое исследование позволяет составить представление и о топографии пораженного отдела кишечника [Алексеев-Беркман И. А., 1954]. При нарушении пищеварения в проксимальном отделе толстой кишки (цекальный или илеоцекальный синдром) кал бывает оформленным, но чаще неоформленным, желтого цвета, имеющим слабокислую или кислую реакцию. При микроскопическом исследовании определяется много перевариваемой клетчатки, внутриклеточного крахмала, йодофильной флоры и немного — мышечных волокон без поперечной исчерченности, жирных кислот, мыл. При поражении дистальных отделов толстой кишки

(колитический или дистально-колитический синдром) кал жидкий, с примесью большого количества слизи и лейкоцитов, кишечного эпителия и лишь незначительное количество остатков пищи. При дискинезии кишечника кал фрагментированный (типа овечьего), на поверхности которого слизь, а непереваренных пищевых остатков, как правило, нет.

Клиническое исследование крови при исключении опухолевого процесса имеет диагностическое значение только при патологии тонкой кишки, когда выявляется гипо- и гиперхромная анемия, обусловленная дефицитом железа, фолиевой кислоты, витаминов Вб и Bi2 и белка вследствие расстройств тонкокишечного пищеварения. Лимфоцитоз (при туберкулезном процессе) и эозинофилия (при аллергии, глистной и паразитарной инвазии) позволяют косвенно судить о генезе заболевания кишечника.

Биохимическое исследование **крови** также косвенно отражает нарушение процесса всасывания при поражении тонкой кишки, что проявляется гипопротеинемией, гипоальбуминемией, диспротеинемией, гипохолестеринемией, гипоферремией, гипокальциемией и др.

Функциональные методы исследования позволяют судить о характере и степени нарушения основных функций кишечника при поражении различных его отделов, а также оценить эффективность лечения. Для исследования *пищеварительной функции кишечника* определяют активность ферментов в кишечном соке и кале (энтерокиназа и щелочная фосфатаза), что дает возможность составить представление о полостном пищеварении [Шлыгин Г. К., 1967, 1974], а также в слизистой оболочке тонкой и толстой кишки [УголевА. М., 1972, 1977; Borkje B. et al., 1986]. Чаще всего исследуют активность ферментов в смывах с биоптата слизистой оболочки тонкой кишки, полученного энтеробиопсией, после удаления с поверхности кишечного сока и последовательной десорбции биоптата, что позволяет судить о состоянии пристеночного (мембранного) пищеварения [Уголев А. М., 1967].

По мнению Е. А. Беюл и др., при нарушениях полостного пищеварения, связанных с энтеритом легкой и средней степени тяжести, активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы повышается, что обусловлено усилением кишечного сокоотделения вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки кишки и расценивается как компенсаторно-приспособительная реакция. При тяжелом энтерите по мере нарастания атрофии слизистой оболочки активность указанных ферментов существенно снижается. В норме количество энтерокиназы в дуоденальном содержимом варьирует от 45 до 225 ед/мл, щелочной фосфатазы — от 10 до 45 ед/мл; в кале — от 0 до 20 и от 45 до 420 ед/г соответственно. Колебания активности указанных ферментов в кишечном соке могут зависеть от характера питания, что снижает диагностическое значение определения их концентрации в данном биологическом субстрате.

При нарушении пристеночного пищеварения выявляют уменьшение десорбируемой амилазы ниже 2,27 мкг/(мг»мин), значительное снижение активности дисахаридаз (лактаза, инвертаза, маль-

таза, изомальтаза и др.) в слизистой оболочке тонкой кишки и отсутствие повышения содержания соответствующего дисахарида в крови после пероральной нагрузки. Эти исследования позволяют судить об активности собственно кишечных ферментов, находящихся на мембранах энтероцитов (дисахаридаза, пептидаза, у-амилаза) и адсорбированных на них панкреатических ферментов (а-амилаза, липаза). Следовательно, нарушение пристеночного пищеварения свидетельствует о поражении не только тонкой кишки, но и других органов системы пищеварения, в частности поджелудочной железы.

Для выявления дисахаридазной недостаточности наряду с исследованием активности ферментов в смывах с биоптата слизистой оболочки на основе последовательной его десорбции используют и другие методы исследования: определение pH кала (снижающееся при дефиците лактазы с 7,0 до 5,0—3,5), молочной кислоты в кале (превышающее 0,62±0,17 мэкв/сут), Сахаров в кале и моче (количество которых значительно возрастает) и другие методы исследования, в частности рентгенологический с применением взвеси сульфата бария с дисахаридами.

Для исследования *всасывательной функции кишечника* рекомендуются методы, основанные на определении содержания различных веществ в крови, моче, кале, слюне, выдыхаемом воздухе после их введения в тонкую кишку (методы «нагрузок»). С этой целью могут быть использованы различные вещества, но более информативны те из них, которые сравнительно мало участвуют в метаболизме (D-ксилоза, 3-О-метил-О-глюкоза, витамин Bi2, каротин, восстановленное железо и др.).

Большинство исследователей всасывание белков определяют с помощью пробы с нагрузкой альбумином человеческой сыворотки или казеином, меченным '^I, мечеными аминокислотами, в частности метионином — ^{35}S. При нарушении всасывания в тонкой кишке или панкреатической недостаточности наблюдаются плоская кривая радиоактивности крови, уменьшение выделения ^I с мочой и его увеличение с калом. Проба с нагрузкой метионином при патологии тонкой кишки выявляет увеличение радиоактивности кала от 4,2 до 12% и более и низкую кривую радиоактивности крови. Нерадиоактивные аминокислоты, в частности глицин, оказались менее информативными.

Всасывание жиров исследуют методом спровоцированной гиперлипидемии с помощью алиментарной жировой нагрузки (1 г жира на 1 кг массы тела больного) и определением натощак и после нагрузки содержания липидов в крови или моче. В клинике определяют содержание общих липидов в сыворотке крови, увеличивающееся при нормальном всасывании жиров в кишечнике после нагрузки, а также фракций липидов методом тонкослойной хроматографии.

Существуют и другие методы исследования, позволяющие составить представление о всасывании жиров. Так, метод Тремольера основан на определении выделения йода с мочой в течение 1 сут после нагрузки прованским маслом, содержащим йод. Химический

метод предусматривает определение количества жира в суточном кале на фоне диеты, содержащей 50—100 г жиров (метод ван де Камера). У здоровых людей потеря жира с калом за сутки не превышает 5 г, при патологии тонкой кишки или панкреатической недостаточности возникает стеаторея, когда количество жира, выделяемого за 1 сут, может достигать 10 г и более. Радионуклидный метод, или проба с нагрузкой мечеными липидами (меченные '^'1 триолеатглицерин, олеиновая кислота, подсолнечное масло), позволяет выявить нарушение всасывания по снижению радиоактивности крови и мочи и повышению — кала. При исследовании нарушения всасывания жиров используют дыхательные тесты с $^{14}CO2$ и ^{14}C-триолеином [Кейс М. А. и др., 1986; Mylvaganam K. et al., 1986]. Для дифференциальной диагностики расстройства их переваривания и всасывания применяют пробы с ^{14}C-триолеином и ^{3}H-олеиновой кислотой [Pedersen N. T., 1985].

Всасывание углеводов изучают с помощью пробы с нагрузкой 5 г D-ксилозы, которая физиологична и наиболее точна, поскольку ее результаты не зависят от состояния печени и поджелудочной железы, а также ее модификации [Гасанова П. О., Шамов И. А., 1984; Lembcke B. et al., 1984]. У здорового человека за 5 ч выделяется с мочой примерно *Чь* введенного количества ксилозы. При нарушении всасывания выделение D-ксилозы с мочой снижается. А. В. Фролькис и Р. К. Бушкова для повышения чувствительности пробы и выявления функциональных резервов тонкой кишки предлагают проводить тест дважды, причем повторно через 1—2 дня после предварительного (за 1,5 ч) употребления 100 г обезжиренной говядины. По данным этих авторов, при сохранении резервов функциональной активности тонкой кишки нагрузка мясом вызывает выраженное повышение всасывания D-ксилозы; при патологии тонкой кишки увеличения экскреции ксилозы с мочой почти не наблюдается. Наряду с данным тестом используют пробы с нагрузкой глюкозой и галактозой. Однако их диагностическая ценность, особенно первой, меньше, так как характер гликемической кривой зависит не только от состояния слизистой оболочки тонкой кишки, но и от состояния поджелудочной железы, печени, а также особенностей регуляторных систем. А. В. Древаль (1985) предлагает оценивать пероральный тест толерантности к глюкозе с помощью математической модели. Существует прямая корреляционная зависимость между всасыванием углеводов и высотой кишечных ворсинок [Лысиков Ю. А. и др., 1992].

Для исследования всасывания витаминов показана проба с пероральной нагрузкой витамином А и аскорбиновой кислотой с последующим изучением содержания их в крови через определенные интервалы времени. Плоские кривые свидетельствуют о патологическом процессе в тонкой кишке, сопровождающемся нарушением кишечной абсорбции. В последнее время широко распространен тест с нагрузкой витамином Bi2, меченным $^{^{8}}Co$. У здоровых лиц в первые сутки выделяется с калом от 20 до 50% введенной дозы (2 мкг в 20 мл воды).

Для исследования всасывания солей рекомендуется проба с пероральным введением 0,25 г йодида калия — наиболее простая, позволяющая лишь ориентировочно судить о состоянии всасывания солей в кишечнике. Время появления йода в слюне (реакция с 10% раствором крахмала) у здоровых людей не превышает 6—12 мин, при нарушении всасывания йод определяется в слюне значительно позже. Простота данной пробы позволяет выполнять ее в поликлинических условиях.

Наряду с данной пробой рекомендуется тест с нагрузкой хлоридом кальция (20 мл 5% раствора в 200 мл воды). Нормальным считается повышение содержания кальция в крови после нагрузки через 1—2 ч, снижение до исходного уровня — через 6—7 ч. При соответствующих условиях можно использовать радионуклидные методики — с ^{59}Fe (5 mkKu в 100 мл раствора) и $^{131}1$ (1,5—2 mkKu в 10 мл воды), ^{42}K, ^{24}Na, ^{22}Na, $^{4}?Ca$, ^{45}Ca.

Для оценки состояния процесса всасывания наиболее точным является метод еюноперфузии, основанный на введении растворов определенных веществ в тощую кишку под рентгенологическим контролем через тонкий (диаметром 8 мм) полиэтиленовый трех- или четырехканальный зонд. К одному из каналов присоединяют баллон, при раздувании которого создается замкнутый кишечный сегмент, перфузируемый с постоянной скоростью. Испытуемые вещества вводят одновременно с неабсорбируемым метчиком — полиэтиленгликолем. Сопоставление концентрации этого метчика в перфузате и аспирационной жидкости дает представление о количестве всосавшегося раствора, а концентрации испытуемых веществ — о степени их всасывания. Кроме того, еюноперфузионный тест позволяет определить скорость транзита жидкости по тонкой кишке. Время тонкокишечного транзита помогает определить и дыхательный водородный тест [Логинов А. С. и др., 1988; Filali A. et al., 1987; SpillerR. C. et al., 1987]. У здоровых оно составляет 70—93,6±6,6 мин, при глютеновой энтеропатии со стеатореей — более 7 г/сут — 158 мин, при так называемом синдроме раздраженной толстой кишки — 54,1 ±6,3 мин. Тест дает возможность также диагностировать дисахаридазную, преимущественно лактазную, недостаточность и бактериальное обсеменение тонкой кишки, в первую очередь проксимального отдела подвздошной [Логинов А. С. и др., 1988; Чопей И. В., 1991]. Повышение содержания водорода в выдыхаемом воздухе более 20 ppt после нагрузки лактозой или другим дисахаридом свидетельствует о нарушении его переваривания в тонкой кишке [Levitt M. D. et al., 1987]. Увеличение базального уровня водорода в выдыхаемом воздухе натощак или появление значительного раннего пика Нг в процессе исследования считается достоверным признаком повышенного бактериального роста в тонкой кишке [Armbrecht U. et al., 1987].

Исследование всасывания в толстой кишке осуществляют, определяя в крови радиоактивный йод после его предварительного введения в кишку через клизму. У здоровых людей в течение 15 мин всасывается 6,21% йода, а в течение 90 мин — 6,91%. Возможно

использование других меченых препаратов для суждения о распространенности поражения слизистой оболочки толстой кишки.

Исследование *выделительной функции кишечника* имеет важное диагностическое значение при заболеваниях, протекающих с большой потерей определенных веществ, в частности белка с калом (экссудативная гипопротеинемическая энтеропатия). Существует несколько тестов, позволяющих судить о выделении белка. Наиболее простым является проба Трибуле, основанная на добавлении к 6 мл 10% эмульсии кала такого же количества насыщенного раствора сулемы. При повышенном выделении белка его определяют в кале по просветлению раствора выше осадка после взбалтывания раствора и отстаивания при комнатной температуре. Этот метод ориентировочный, однако простота и доступность позволяют использовать его в поликлинической практике.

Определенную информацию о выделительной функции кишечника дает электрофоретический метод определения растворимого белка в кале, позволяющий у здорового человека выделить 7 фракций. Различают 3 типа электрофореграмм белков: I тип свойствен здоровому человеку; II тип характерен для больных дискинезией кишечника; III тип наблюдается при воспалительных заболеваниях кишечника, когда в кале определяется белок другой природы, попадающий в него, в частности, при воспалении дистальных отделов толстой кишки. Иммуноэлектрофоретическое исследование белка в кишечном соке позволяет определить белки плазмы, которые выделяются в различных отделах кишечника.

Принято считать, что радионуклидные методы более точные. Один из них предусматривает внутривенное введение альбумина человеческой сыворотки, меченного ^{131}I, с последующим определением радиоактивности плазмы, которая снижается до постоянной величины у здоровых в течение 7 дней, кишечного сока и кала (в норме выделяется до *2%* введенной радиоактивности); другой — внутривенное введение альбумина, меченного ^{51}Cr, который не всасывается в кишечнике (в норме выделяется с калом за 4 сут 0,23% введенной радиоактивности).

Выделительную функцию кишечника можно изучать путем одновременного внутривенного введения альбумина, меченного ^{131}I, и ионообменных смол, а также внутривенного введения меченых крупномолекулярных соединений, не участвующих в процессе пищеварения (поливинилпирролидон, меченный ^{131}I, и др.). О нарушении выделительной функции судят по изменению радиоактивности кала и других биологических субстратов.

Для исследования *двигательной функции кишечника* используют такие методы, как определение изменений внутрикишечного давления, регистрация электрических потенциалов, связанных с моторной активностью кишечника, пассаж взвеси сульфата бария и других рентгеноконтрастных или красящих (кармин, карболен) веществ по кишечнику, регистрация звуковых явлений, возникающих при движениях кишечника (фоноэнтерография) [Фролькис А. В., 1973]. Следует отметить, что фоноэнтерография, так же как элек-

троэнтерография, проводимая с помощью электрогастрографа ЭГС-4, не получила широкого распространения в медицинской практике.

Изменения внутрикишечного давления регистрируют методом открытых катетеров и баллонно-кимографическим.

В кишечник вводят маленький тонкостенный резиновый баллон, наполненный воздухом или водой, либо открытый катетер, заполненный жидкостью. С помощью трубок их соединяют с манометром и системой графической регистрации. Электроманометр усиливает электрические сигналы, в которые преобразуются колебания давления с помощью тензодатчиков, а электросамописец регистрирует их в виде кривой. По характеру кривой судят об общем времени двигательной активности кишки, количестве волн за 1 ч, соотношении волн различной рмплитуды.

К недостаткам баллонно-кимографического метода следует отнести введение инородного для кишечника тела (баллона), который раздражает кишку и, следовательно, может помешать получению объективной информации о ее двигательной активности. Кроме того, этот метод не позволяет составить представление о моторной функции всего кишечника. Недостатком метода открытых катетеров является невозможность регистрировать сокращения кишечной стенки.

Радиотелеметрическое исследование проводят с помощью радиопилюль и эндорадиозонда, исследующих внутрикишечное давление специальными датчиками давления, соединенными с миниатюрным радиопередатчиком. Радиотелеметрический метод дает возможность определять не только внутрикишечное давление, но и скорость пассажа содержимого по кишечнику, что дает более полное представление о его двигательной функции.

Пассаж рентгеноконтрастных веществ по кишечнику — доступный любому медицинскому учреждению метод, позволяющий оценить его моторную активность. У здорового человека взвесь сульфата бария уже через 25—30 мин заполняет тощую кишку, через 1,5—2 ч — подвздошную кишку, через 3—4 ч она поступает в слепую кишку, а через 24 ч заполняет всю толстую кишку, полное опорожнение которой происходит через 48—72 ч. Замедление или ускорение продвижения контрастной массы по кишечнику нередко наблюдается при его поражении, однако иногда возможна дискинезия кишечника и без грубой органической патологии.

Карминная (0,3—0,5 г кармина в крахмальной облатке) и карболеновая (1 г) пробы дают суммарное представление о двигательной функции кишечника. В норме окрашенный кал появляется через 24—48 ч. Этот срок зависит от ускорения или замедления двигательной активности кишечника. Простота и доступность метода позволяют использовать его в любом медицинском учреждении, включая поликлинику, для ориентировочного суждения о кишечной моторике.

Моторно-эвакуаторную функцию кишечника изучают методом введения радиоактивных веществ, которые не всасываются в кишечнике, — бенгальского розового, меченного ^{131}I; коллоидного ^{198}Аи. Этот метод с помощью внешнего счета позволяет изучить не только продвижение указанных веществ по желудочно-кишеч-

ному тракту, т. е. оценить двигательную функцию кишечника, но и изучить форму и положение различных его отделов в процессе пищеварения.

15.3. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Для каждой части кишечника разработаны рентгенологические методы исследования. Остановимся на тех из них, которые наиболее часто используются в клинической практике.

15.3.1. Рентгенодиагностика неопухолевых заболеваний тонкой кишки

Рентгенологическое исследование двенадцатиперстной кишки чаще всего проводят после исследования желудка и по показаниям, заполняя ее изолированно.

Заполнение двенадцатиперстной кишки при исследовании желудка зависит от характера эвакуации из последнего. При хорошо выраженной перистальтике желудка, ритмичном открытии привратника наполнение двенадцатиперстной кишки взвесью сульфата бария происходит довольно туго и длительное время. Такая физиологическая методика позволяет хорошо изучить анатомию и функцию кишки. При замедленном и неритмичном опорожнении желудка рекомендуются следующие приемы: 1) после приема 200 мл взвеси сульфата бария больного на несколько минут кладут на правый бок; 2) осуществляют усиленную пальпацию области малой кривизны желудка с выдавливанием содержимого через привратник.

Если двенадцатиперстная кишка не заполняется туго, т. е. взвесь сульфата бария быстро проходит через нее, то под язык кладут 1—2 таблетки аэрона. Такой прием способствует расслаблению гладкой мускулатуры двенадцатиперстной кишки и более тугому ее заполнению.

Для детального изучения морфологического строения двенадцатиперстной кишки служит релаксационная дуоденография.

Исследование проводят натощак. В двенадцатиперстную кишку сначала вводят дуоденальный зонд, затем внутривенно — в одном шприце 1 мл 0,1% атропина сульфата и 10 мл 10% глюконата или хлорида кальция. Через **15** мин с помощью шприца Жане через дуоденальный зонд в двенадцатиперстную кишку вводят взвесь сульфата бария. При необходимости раздувают тем же шприцем. Снимки двенадцатиперстной кишки делают в положении больного на спине и животе.

Показаниями для рентгенологического исследования тонкой кишки на всем протяжении являются следующие: 1) понос или нарушение всасывания, в частности стеаторея; 2) желудочно-кишечное кровотечение, при котором источник не найден в других отделах пищеварительного тракта; 3) стойкое повышение температуры; 4) обнаружение язвенного колита, дивертикулеза или полипоза в

толстой кишке; 5) подозрение на хроническую или частичную кишечную непроходимость.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки начинают с обзорного просвечивания брюшной полости с целью определения газа, свободной жидкости и растяжения петель кишки.

Данное исследование проводят натощак; некоторые исследователи рекомендуют очистительные клизмы. Накануне не следует назначать антихолинергические препараты и ганглиоблокаторы, поскольку они вызывают расширение просвета тонкой кишки.

Взвесь сульфата бария готовят в электросмесителе из расчета 1 объемная часть воды на 1 объемную часть сульфата бария. С. И. Каменева и др. предлагают использовать изотонический раствор хлорида натрия.

Целесообразно пользоваться чистой взвесью сульфата бария, так как добавление различных веществ приводит к изменению функций тонкой кишки.

Многие ученые рекомендуют дробный прием контрастной смеси. Так, например, Pansdorf предлагает в течение 1 ч каждые 10 мин принимать ее по 30 мл; Prrévôt — делить предназначаемое количество на 3 порции и принимать их за 2 ч до исследования, за 1 ч и в начале исследования. Л. С. Розенштраух указывает на тот факт, что охлажденную до 6—8 °С взвесь сульфата бария, приготовленную на изотоническом растворе хлорида натрия, следует давать по 50 мл через 15 мин в течение 1 ч. Wentraub и Williams считают, что после приема положенного объема контрастного вещества необходимо выпивать 1 стакан ледяной воды или охлажденного изотонического раствора хлорида натрия, так как прием холодной пищи ускоряет продвижение по тонкой кишке.

Учитывая многолетний опыт, мы рекомендуем следующую методику рентгенологического исследования тонкой кишки: сначала исследуют желудок и двенадцатиперстную кишку приблизительно 200 мл взвесью сульфата бария комнатной температуры. Первый снимок тощей кишки делают через 15 мин в положении больного на спине, где отчетливо выявляется двенадцатиперстно-тощекишечный переход — угол Трейца; второй — через 30 мин от начала исследования в ортопозиции (затем больной выпивает второй стакан взвеси сульфата бария) и третий снимок — спустя 30 мин (т. е. через 1 ч от начала исследования тонкой кишки) в положении больного на спине или животе. После этого снимка больному разрешается поесть. Через 30 мин после еды делают 4-й снимок в том же положении. Вызванный едой гастроилеальный рефлекс способствует быстрому продвижению данной взвеси по тонкой кишке. Таким образом, за 1,5—2 ч удается контрастировать тонкую кишку на всем ее протяжении, в том числе и илеоцекальную область.

Для детального исследования терминального отрезка подвздошной кишки и илеоцекального клапана методом выбора является релаксационная цекоилеография, разработанная Che'rigie' и применяемая только с целью выявления органических изменений илео-

цекальной области. За 15—20 мин до ирригоскопии внутривенно вводят 1 мл 0,1% атропина сульфата и 10 мл 10% хлорида или глюконата кальция.

Определенную роль в исследовании тонкой кишки играет методика зондовой энтерографии, или энтероклизма, т. е. натощак в проксимальный отрезок тонкой кишки в дуоденоеюнальное углубление (угол Трейтца) проводят тонкую резиновую трубку. С помощью аппарата Боброва через эту трубку тонкую кишку заполняют взвесью сульфата бария, приготовленной из расчета 1 часть сульфата бария на 3—4 части воды.

При необходимости можно произвести раздувание, т. е. получить двойное контрастирование. Наибольшее применение зондовая энтерография находит в диагностике частичной тонкокишечной непроходимости.

Алиментарная диспепсия. Основными способами диагностики алиментарной диспепсии являются обзорная рентгенография брюшной полости и исследование желудка и кишечника на всем протяжении после перорального приема взвеси сульфата бария. Выявленные при исследовании рентгенологические симптомы приобретают определенную значимость в диагностике алиментарной диспепсии только при наличии алиментарного фактора, например нерегулярный прием однотипной, преимущественно углеводной и бедной белками пищи.

В основе рентгенологических проявлений алиментарной диспепсии лежат главным образом изменения секреторной, всасывательной и двигательной функций тонкой кишки.

По нашим наблюдениям, в нормальных условиях возможно небольшое скопление газа в тонкой кишке. Однако скопление газа, обнаруженное на обзорных рентгенограммах брюшной полости, позволяющее отчетливо дифференцировать отдельные петли тонкой кишки, говорит о патологическом состоянии, которое вызывается чаще усилением бродильных процессов. Известно, что бродильные процессы в основном происходят в слепой и проксимальной части подвздошной кишки. Умеренное скопление в них газа считается нормальным состоянием. При бродильной диспепсии следствием дисбактериоза является прогрессирование бродильных процессов. В таких случаях на обзорной рентгенограмме брюшной полости определяется неравномерное скопление газа, преимущественно в дистальных и средних петлях тонкой кишки, а также выраженный метеоризм, главным образом правых отделов толстой кишки. В тяжелых случаях газ определяется на всем протяжении толстой кишки.

Пассаж взвеси сульфата бария по тонкой кишке неравномерный. Расширенные гипо- и атоничные петли чередуются со спастическими сегментами. Гипотоничные петли, как правило, соответствуют участкам скопления газа. На их уровне отмечают замедленное продвижение контрастного вещества. В таких участках тонкой кишки круговые складки чаще имеют структуру «монетных столбиков». Время продвижения данной взвеси по тонкой кишке ускоренное. Однако у некоторых больных ее пассаж бывает нормальным или

замедленным. При бродильной диспепсии тонические и моторные изменения наблюдаются чаще в средних и дистальных петлях тонкой кишки.

При исследовании больных с гнилостной диспепсией на обзорных снимках брюшной полости нередко определяют небольшое скопление жидкости и газа в петлях тонкой кишки. У некоторых больных жидкость образует горизонтальный уровень. Однако этот симптом выражен нерезко.

Общими рентгенологическими симптомами алиментарной диспепсии являются дистония, дискинезия, нарушение секреции и всасывания. Дистония тонкой кишки проявляется чередованием нормальных, спастических, гипо- и атоничных петель.

У большинства больных пассаж взвеси сульфата бария по тощей кишке ускоряется, по подвздошной кишке — замедляется или происходит в нормальные сроки. Иногда бурная перистальтическая волна в течение 10—15 мин продвигает контрастное вещество по всей тонкой кишке.

При ускоренном продвижении содержимого по тонкой кишке понижается всасывательная способность слизистой оболочки. В ряде случаев нарушение всасывания способствует скоплению жидкости и газа в петлях тонкой кишки.

Для оценки нарушения всасывания рентгенологическое исследование с контрастными шариками, покрытыми белковой или жировой оболочкой, наиболее эффективно.

Определенную роль в рентгенодиагностике алиментарной диспепсии играет исследование желудка. При этом часто определяют симптомы атрофического гастрита, проявляющегося тонкими низкими продольными складками слизистой оболочки, иногда с полиповидными разрастаниями. Гипотрофичные складки легко разглаживаются при компрессии тубусом. При атрофическом гастрите меняется микрорельеф слизистой оболочки желудка. Желудочные поля имеют преимущественно полигональную форму; размеры ячеек составляют 4—5 мм и более; опорожнение желудка, как правило, ускоренное. Петля двенадцатиперстной кишки переполняется контрастным веществом.

Согласно нашим наблюдениям, при алиментарной диспепсии с угнетенной экскреторной функцией поджелудочной железы развивается дуоденостаз.

Алиментарная аллергическая энтеропатия. Основными рентгенологическими проявлениями алиментарной энтеропатии являются дистония и дискинезия тонкой кишки, главным образом начальных ее отделов. Весьма характерное рентгенологическое проявление — чередование гипо- и атоничных петель со спастическими сегментами. Продвижение взвеси сульфата бария по тощей кишке, как правило, происходит ускоренно, по подвздошной кишке — чаще в обычные сроки или замедляется.

При тяжелой алиментарной энтеропатии в атоничных петлях тонкой кишки определяют жидкость и газ; при значительном скоплении жидкости образуются горизонтальные уровни. В таких случаях

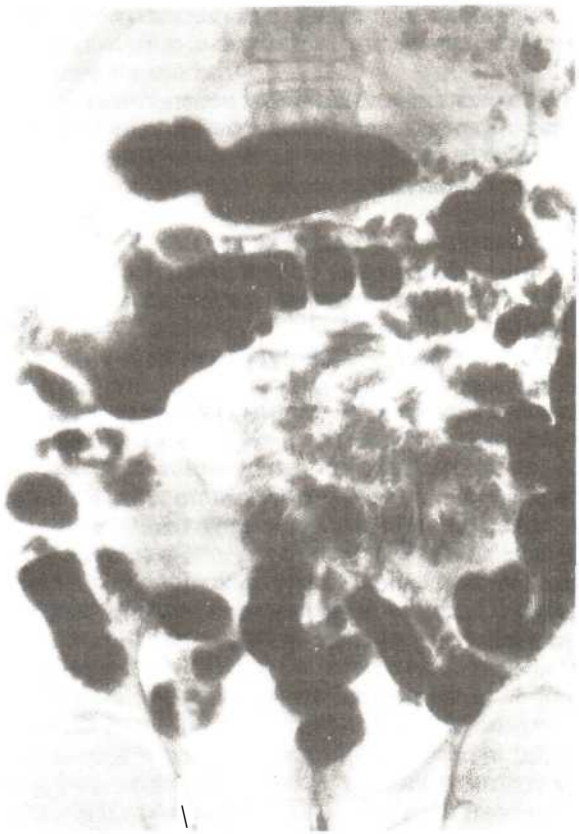


Рис. 42. Алиментарная энтеропатия. Просвет тонкой кишки расширен. Положительный симптом монетных столбиков в тощей кишке.

продвижение взвеси замедляется. Круговые складки расширяются; они становятся менее подвижными, поэтому в структуре складчатого рельефа преобладает крупнопетлистый рисунок. Отечные поперечные складки слизистой оболочки создают картину монетных столбиков (рис. 42). Контуры тонкой кишки крупнозубчатые или сглаженные. После прохождения по измененным петлям тонкой кишки основной массы взвеси сульфата бария в межскладочных промежутках задерживается контрастная масса, которая напоминает «снежную бурю». При значительном отеке слизистой и подслизистой оболочек складчатый рельеф сглаживается, на внутренней поверхности тонкой кишки выявляют отдельные островки сохранившегося перестроечного рельефа слизистой оболочки.

В рентгенодиагностике алиментарной энтеропатии используют также шарики, покрытые пищевыми продуктами, и проводят радионуклидное исследование.

Глютеновая энтеропатия. При глютеновой энтеропатии отмечается ускоренное начальное опорожнение желудка. Ритм открытия привратника учащается; продолжительность самого открытия становится более длительной. Затем эвакуация из желудка замедляется. В связи с этим в начале рентгенологического исследования отмечается усиленная моторная активность тощей кишки. Для глютеновой энтеропатии характерны движения, не только усиленные маятникообразные, обусловленные сокращением продольной мускулатуры, но и антиперистальтические.

При глютеновой энтеропатии значительно оживляется перистальтическая активность. Перистальтические волны пробегают быстро, образуя глубокие симметричные втяжения. Иногда они сопровождаются кратковременным сужением кишки на месте возникновения перистальтической волны.

Временами контрастный столб в результате спастических сокращений делится на овальные сегменты — ритмическая сегментация, которая продолжается 15—20 мин. Затем эти сегменты сливаются и формируют конгломерат.

Для регистрации описанных рентгенологических изменений целесообразно использовать рентгенокинематографию или программированную серийную флюорографию при визуальном контроле.

Быстрое продвижение взвеси сульфата бария по тощей кишке сменяется замедлением пассажа по подвздошной. Общее пребывание контрастной массы в тонкой кишке при глютеновой энтеропатии 7—8 ч. Нередко в подвздошной кишке происходит чередование суженных и расширенных сегментов.

Значительные изменения при глютеновой энтеропатии претерпевает рельеф слизистой оболочки, перистый рисунок которой сохраняется. Однако ячейки имеют более грубый вид. Поперечные складки слизистой оболочки также становятся более грубыми. Складки слизистой оболочки расширяются неравномерно. Местами значительно расширенные складки слизистой оболочки проявляются центральными дефектами наполнения. Грубые складки слизистой оболочки на контуре тонкой кишки образуют неравномерные глубокие зубцы. Местами складчатый рельеф слизистой оболочки нивелируется за счет отека слизистого и подслизистого слоя, гиперсекреции и повышенного слизеобразования. После прохождения по петлям тонкой кишки основной порции взвеси сульфата бария в глубоких межскладочных промежутках контрастная масса в виде отдельных полиморфных комочков размером до 5—6 мм задерживается на длительное время.

Для глютеновой энтеропатии характерна динамичность рентгенологических симптомов изменения складчатого рельефа слизистой оболочки.

Хронический энтерит. Рентгенологические проявления хронического энтерита определяются в значительной степени тяжестью воспалительного процесса.

При легкой форме хронического энтерита отмечаются главным образом дистония и дискинезия тонкой кишки. Расширенные гипо-

и атоничные петли тонкой кишки чередуются с гипертоническими и спастическими сегментами. Признаком хронического энтерита служит неравномерное заполнение взвесью сульфата бария петель тонкой кишки. Так, одни сегменты бывают переполнены ею, создавая целый конгломерат; в других петлях слизистая оболочка едва обмазана ею (фрагментация).

В петлях тонкой кишки, содержащих много слизи, контрастное вещество также плохо контактирует со слизистой оболочкой. Поэтому эти петли не контрастируются.

Для легкой формы хронического энтерита характерно ускоренное продвижение сульфата бария по петлям тонкой кишки. В таких случаях головной конец контрастного вещества достигает слепой кишки через 45—90 мин, а полное опорожнение тонкой кишки происходит нередко через 2—3,5 ч.

При выраженной гипермоторной дискинезии контрастное вещество можно определить в желудке и проксимальных отделах толстой кишки; в тонкой кишке его нет или в отдельных петлях задерживается небольшое количество контрастной массы.

При хроническом энтерите средней степени тяжести в основном изменяется рельеф слизистой оболочки, в которой развиваются отек, воспалительная инфильтрация. В слизистом и подслизистом слое развивается соединительная ткань. Складки слизистой оболочки становятся широкими, ригидными. Набухшие складки способствуют сглаживанию контуров кишки. Обращает на себя внимание неодинаковое рентгенологическое изображение рельефа слизистой оболочки в различных петлях тонкой кишки. При выраженных изменениях ее рельефа контрастная взвесь, оседая в глубоких межскладочных промежутках, создает своеобразную рентгенологическую картину, которая напоминает «снежную бурю». В других случаях эта взвесь смешивается с жидкостью и опускается на внутреннюю поверхность тонкой кишки. В результате возникает рентгенологический симптом, называемый флоккуляцией. Контрастное вещество, находясь длительно в жидкости, оседает в виде отдельных контрастных пятен, которые следует дифференцировать от поверхностных изъязвлений и эрозий.

Весьма характерным признаком хронического энтерита является скопление на поверхности слизистой оболочки большого количества слизи. При смешивании слизи с взвесью сульфата бария получается картина зернистости.

Эти изменения обычно сопровождаются дискинезией и нарушением тонуса тонкой кишки. Взвесь сульфата бария быстро проходит по отдельным участкам, в других сегментах ее пассаж замедляется. Гипотонические или атонические сегменты чередуются с участками спастического сокращения.

При рентгенологическом исследовании больного энтеритом в тяжелой стадии в петлях тонкой кишки определяют жидкость и газ; вместе они образуют горизонтальные уровни. При смешивании взвеси сульфата бария с жидкостью образуется симптом флоккуляции. К характерным симптомам хронического энтерита относятся фрагментация,



Рис. 43. Хронический энтерит. Положительные симптомы фрагментации, флоккуляции, сегментации. Круговые (керкринговы) складки отечные.

сегментация, вальцевание. Складки слизистой оболочки из-за воспалительного отека становятся грубыми, малоэластичными, ригидными. При резком отеке слизистой оболочки складчатый рельеф отсутствует совсем. На гладкой поверхности слизистой оболочки определяются полиморфные бариевые пятна, иногда напоминающие лужицы.

Рис. 43 иллюстрирует рентгенологическую картину хронического энтерита.

Дисахаридазодефицитная энтеропатия. Нарушение всасывания углеводов в тонкой кишке сопровождается главным образом функциональными изменениями. Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что при дисахаридазодефицитной энтеропатии несколько замедляется эвакуация взвеси сульфата бария и углеводной контрастированной пищевой смеси из желудка. В начальных петлях тонкой кишки двигательная активность снижена. Она усиливается в дистальном направлении. Для дисахаридазодефицитной

энтеропатии характерно усиление двигательной активности слизистой оболочки. Это рентгенологически проявляется ирритативным ее состоянием, т. е. преобладанием мелкосетчатого рисунка складчатого рельефа слизистой оболочки. В тощей кишке движения несколько усиленнее, появляется сегментация контрастного вещества. Однако в общем распределение данной взвеси происходит равномерно; только в подвздошной кишке определяется усиление тонуса, выражающееся в умеренном сужении просвета. В некоторых сегментах подвздошной кишки проявляются преимущественно продольные складки, на фоне которых определяются небольшие округлой формы центральные дефекты наполнения, обусловленные локальным утолщением слизистой и подслизистой оболочек стенки кишки.

При дисахаридазодефицитной энтеропатии первые порции контрастного вещества поступают в слепую кишку в более ранние сроки — через 1—1,5 ч. Однако позже продвижение замедляется. Взвесь сульфата бария полностью покидает тонкую кишку в нормальные сроки или даже с задержкой. Задержка общего срока продвижения по тонкой кишке происходит за счет удлинения срока пребывания контрастной массы в подвздошной кишке.

Энтеропатия экссудативная гипопротеинемическая в рентгенологическом изображении проявляется главным образом изменением складчатого рельефа слизистой оболочки. Складки слизистой оболочки расширены; эластичность их несколько понижена. В результате структура рельефа слизистой оболочки становится менее динамичной. Преобладают крупнопетлистый рисунок и поперечные складки. На их фоне часто определяют множественные преимущественно однотипные центральные дефекты наполнения, обусловленные ограниченным отеком слизистой и подслизистой оболочек. Благодаря повышенной экссудации в просвете кишки находят жидкость, которая затрудняет попадание взвеси сульфата бария в межскладочные промежутки. В результате складчатый рельеф нивелируется и складки слизистой оболочки дифференцируют менее отчетливо. При большом скоплении в отдельных петлях тонкой кишки жидкости, особенно слизи, слизистая оболочка оказывается совершенно гладкой. Только отдельные бариевые пятна разбросаны по ее поверхности. При экссудативной гипопротеинемической энтеропатии определяются флоккуляция, фрагментация, сегментация. Продвижение контрастного вещества по петлям тонкой кишки замедляется, главным образом в гипо- и атоничных петлях тонкой кишки.

При длительном течении заболевания в тонкой кишке, особенно в начальных ее отделах, обнаруживают газ и горизонтальные уровни жидкости. На фоне растянутых петель тощей кишки видны как поперечные, так и растянутые круговые складки, которые напоминают растянутую спираль. В таких случаях дифференциальная рентгенодиагностика проводится с частичной кишечной непроходимостью. На экссудативную гипопротеинемическую энтеропатию указывают морфологические изменения рельефа слизистой оболочки и гиперсекреция, длительность течения заболевания, соответствующие биохимические показатели белков сыворотки крови.

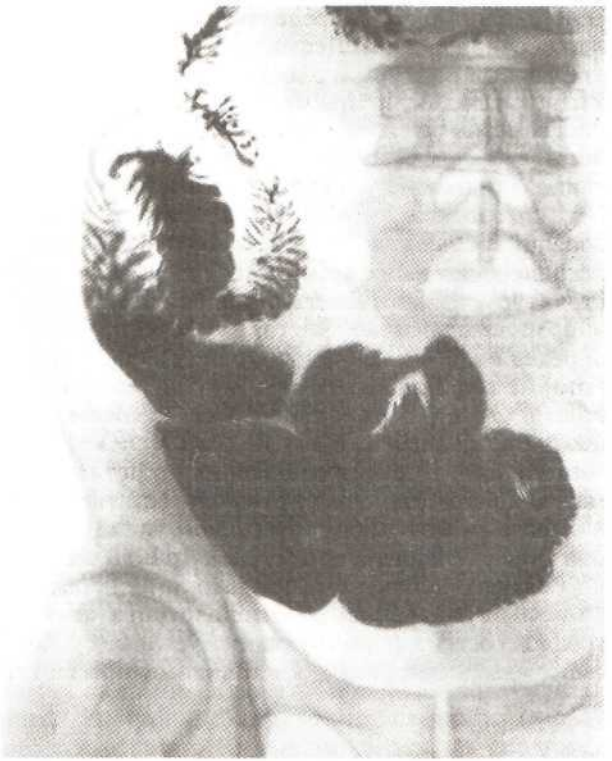


Рис. 44. Болезнь Уиппла. Просвет тощей кишки расширен. Утолщены круговые (керкринговы) складки. Положительный симптом зернистости.

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия). Рентгенологическое исследование при подозрении на болезнь Уиппла целесообразно начинать с обзорной рентгенографии брюшной полости. Поскольку болезни Уиппла присуще расширение просвета тонкой кишки, на рентгенограммах обнаруживают заполнение газом петли расширенной тонкой кишки. Характерным рентгенологическим признаком является утолщение стенки кишки, которое часто хорошо определяется на пневмоэнтерограммах. В противоположность воспалительному процессу, при котором утолщается в основном брыжеечная стенка, при болезни Уиппла стенка кишки в целом утолщается.

Определенную роль в рентгенодиагностике болезни Уиппла играет контрастное исследование тонкой кишки. При этом выявляют расширенные петли преимущественно тощей кишки, которые заполняют взвесью сульфата бария неравномерно. Пассаж контрастной массы по петлям тонкой кишки зависит от перистальтической активности. Контуры тонкой кишки при тугом заполнении бывают крупнозубчатые. Увеличенные брыжеечные лимфатические узлы

рентгенологически определяют по краевому дефекту наполнения брыжеечной стенки. Дефекты наполнения, как правило, имеют четкие ровные контуры и с соседними стенками тонкой кишки образуют тупые углы. Если при пальпации брюшной стенки обнаруживают конгломерат увеличенных лимфатических узлов, то рентгенологически выявляют симптом «пустоты» в результате отодвигания петель тонкой кишки. Эти петли сдавливаются, просвет их суживается.

Для болезни Уиппла характерны изменения рельефа слизистой оболочки. Складки слизистой оболочки расширены, преимущественно поперечно направлены. Иногда ее рельеф имеет крупноячеистую структуру. Эластичность складок слизистой оболочки снижена, и они малоподвижны. Часто на фоне грубого складчатого рельефа определяется множество мелких центральных дефектов наполнения, которые создают своеобразную рентгенологическую картину зернистости. Этот рентгенологический симптом обусловлен неравномерным утолщением слизистой оболочки кишки в результате ее инфильтрации. После продвижения по петлям тонкой кишки основной массы контрастного вещества его остатки длительное время задерживаются в межскладочных промежутках, создавая картину «снежной бури». Эластичность стенок тонкой кишки понижена (рис. 44).

Рентгенологическими симптомами нередко встречающегося при кишечной липодистрофии полиартрита являются остеопороз, гипотрофия костей, формирующих суставы, субхондральная линия просветления в эпифизах, кистовидные просветления в метаэпифизах костей.

15.3.2. Рентгенодиагностика опухолевых заболеваний тонкой кишки

Доброкачественные опухоли тонкой кишки делятся на эпителиальные и неэпителиальные. К эпителиальным относятся полипы и аденомы.

Основным рентгенологическим симптомом полипов является центральный дефект наполнения округлой формы, с ровными или слегка волнистыми, всегда четкими контурами. Полипы небольшой величины отчетливо определяются при дозированной компрессии. На фоне небольших дефектов наполнения прослеживаются складки слизистой оболочки противоположной стенки тонкой кишки. При больших полипах стенки кишки растягиваются, а складчатый рельеф слизистой оболочки разглаживается. В таких случаях дефект наполнения бесструктурный. Полипы связаны со стенкой кишки широким основанием или ножкой. При наличии ножки полип легко перемещается при пальпации или движении кишки. Иногда удается видеть саму ножку в виде тяжа, идущего от полипа к стенке кишки.

Аденомы и ворсинчатые полипы также рентгенологически проявляются центральным дефектом наполнения, который имеет сферическую форму, выраженную волнистость контуров. Очертания дефекта наполнения при ворсинчатом полипе нечеткие, структура ячеистая. Характерным признаком аденомы является изменчивость

формы и размеров дефекта наполнения в зависимости от дозированной компрессии и изменения внутрикишечного давления. Этот симптом указывает на мягкость опухоли.

Нередко полипы и аденомы являются причиной тонко-тонкокишечной инвагинации. При локализации опухоли в терминальном отрезке подвздошной кишки может развиться тонко-толстокишечная инвагинация. При рентгенологическом исследовании на инвагинацию указывают симптомы кольца и луковичной слоистости. При длительной инвагинации развиваются симптомы тонкокишечной непроходимости: расширение вышележащих отделов; скопление в них газа и жидкости; формирование арок и чаш Клойбера. При расправлении инвагинации все описанные симптомы сразу же исчезают.

Основными рентгенологическими симптомами неэпителиальных доброкачественных опухолей являются расширение тонкой кишки на ограниченном участке, сохранность рельефа слизистой оболочки и эластичность стенок. Центральное место занимает дефект наполнения, как правило, округлой или овальной формы с ровными, четкими контурами. Поверхность дефекта наполнения при большом размере опухоли, как правило, лишена складчатого рельефа из-за значительного растяжения стенок и сглаживания складок слизистой оболочки над новообразованием. В некоторых случаях складки слизистой оболочки сохраняются, но они отодвигаются опухолью к противоположной стенке кишки; при этом идут параллельно и сближаются. Если неэпителиальные опухоли небольшие, на фоне дефекта наполнения определяются складки слизистой оболочки двух противолежащих стенок кишки. На границе с опухолью складки слизистой оболочки огибают новообразование. Весьма характерным рентгенологическим симптомом является веретенообразное расширение тонкой кишки на месте доброкачественной опухоли.

После прохождения по тонкой кишке основной массы взвеси сульфата бария обнаруживают дефект на рельефе слизистой оболочки. Кишка на этом участке не сокращается, остается расширенной.

Особенно большую информацию дает двойное контрастирование тонкой кишки. При этом на фоне воздуха определяется дополнительная тень сферической формы с ровным, четким контуром. Эластичность стенки как на уровне опухоли, так и выше- и нижележащих участков полностью сохраняется. Структура дополнительной тени однородная.

Несмотря на большой размер неэпителиальных доброкачественных опухолей, проходимость тонкой кишки не нарушается, за исключением случаев, когда развивается тонко-тонкокишечная инвагинация. Ее проявления при неэпителиальных опухолях не отличаются от таковых на почве полипов и аденом.

Липомы тонкой кишки в отличие от других неэпителиальных опухолей характеризуются более выраженной дольчатостью, прозрачностью дефекта наполнения, слабой интенсивностью дополнительной тени на фоне воздуха в тонкой кишке, изменчивостью формы и величины при дозированной компрессии.

Неэпителиальные и эпителиальные доброкачественные опухоли подвергаются малигнизации. Рентгенологическими симптомами озлокачествления доброкачественных опухолей являются ускоренный рост за короткий промежуток времени, потеря правильной сферической формы, появление выраженной бугристости, четкости очертаний. Согласно нашим наблюдениям и данным литературы, наиболее достоверным проявлением малигнизации эпителиальных и неэпителиальных опухолей служит изъязвление.

К доброкачественным опухолям тонкой кишки принято относить аберрантную поджелудочную железу, которая имеет гетеротропное происхождение и развивается из заблудших клеток этой железы. Рентгенологическим проявлением гетеротропной доброкачественной опухоли являются центральный дефект наполнения округлой формы с ровным, четким контуром; центрально расположенное стойкое пятно взвеси сульфата бария, также округлой формы, небольшого размера, отображающее внутрипросветное отверстие протока аберрантной железы.

Злокачественные опухоли. К злокачественным опухолям тонкой кишки относятся рак, саркома, болезнь Ходжкина, метастатические опухоли; как бы промежуточное место занимает карциноид. Каждой из этих форм соответствует вполне определенная рентгенологическая картина.

Рентгенологическая картина рака тонкой кишки определяется его макроскопической формой. Принято различать инфильтративную, полипозно-узловатую, язвенную формы. Инфильтративный рак рентгенологически проявляется циркулярным симметричным сужением с неровными нечеткими контурами. Переход в неизмененные стенки кишки чаще постепенный. При выраженном сужении вышележащие отделы тонкой кишки расширяются. Развивается картина хронической тонкокишечной непроходимости, которая характеризуется образованием арок и чаш Клойбера. Для рентгенодиагностики хронической тонкокишечной непроходимости используют обзорную рентгенографию брюшной полости, методику перорального приема жидкой взвеси сульфата бария с последующим динамическим наблюдением. Особую значимость приобретает энтероклизма, или энтерография, позволяющая в короткое время решить вопрос о проходимости тонкой кишки и характере органических изменений.

Полипозно-узловатая форма рака рентгенологически проявляется краевым, реже центральным дефектом наполнения с неровными, часто нечеткими очертаниями. На фоне дефекта наполнения определяется различное по величине депо взвеси сульфата бария, указывающее на изъязвление. Характерные изменения претерпевает складчатый рельеф слизистой оболочки. Как правило, обнаруживают дефект на рельефе, имеющий дольчатое строение с нечеткими очертаниями. Когда экзофитно растущая опухоль достигает большого размера, возникает симптом ограниченного расширения тонкой кишки, по протяженности соответствующего размеру опухоли. При язвенной форме рака тонкой кишки в рентгенологической картине на первый план выступает язвенное депо, окруженное небольшим валом

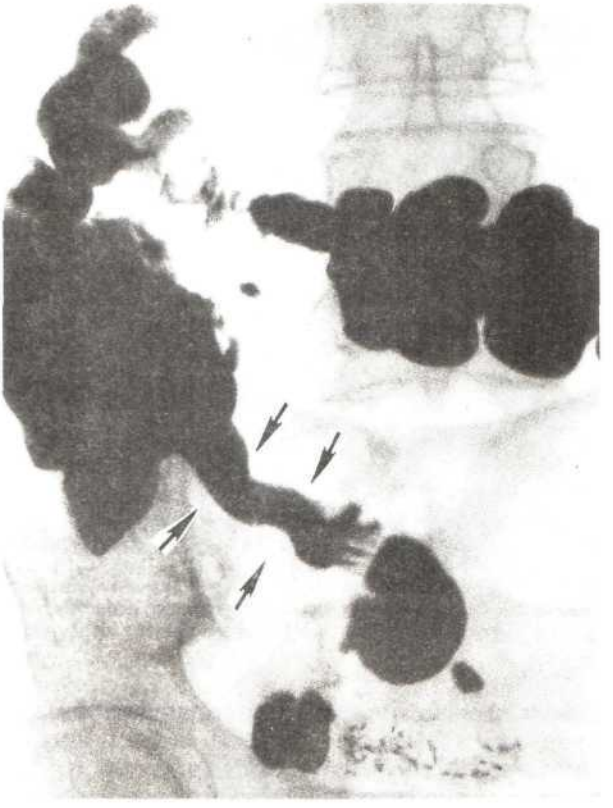


Рис. 45. Рак терминального отдела подвздошной кишки (оперативная проверка). Стрелки указывают на сужение ограниченного участка тонкой кишки. Контуры суженного фрагмента волнистые, местами нечеткие.

просветления. Иногда границей опухоли являются края язвы. Кишка на месте раковой язвы несколько суживается или, наоборот, расширяется. При этой форме рака проходимость тонкой кишки не нарушается. Соответственно измененному участку тонкой кишки пальпируется бугристое уплотнение. Метастазирование при раке тонкой кишки наступает относительно поздно и происходит преимущественно в регионарные лимфатические узлы, которые при рентгенологическом исследовании проявляются краевым дефектом наполнения на ее брыжеечной стенке. Дефект наполнения, как правило, имеет полуовальную форму, ровный четкий контур, тупые углы с соседними неизмененными стенками (рис. 45). В тонкой кишке встречаются две анатомические формы саркомы: полиповидная и инфильтративная. Полиповидные саркомы растут внутрипросветно и внекишечно. Рентгенологически саркомы, растущие в просвет кишки, проявляются центральным дефектом наполнения сферической формы, дольчатого строения. Очертания дефекта

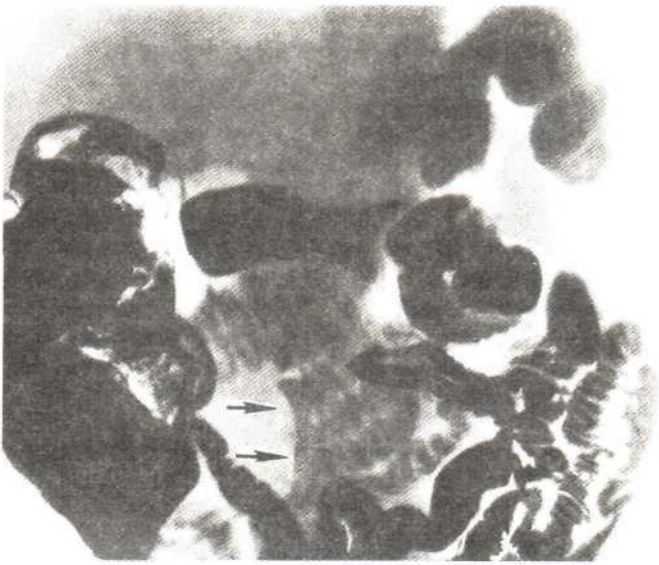


Рис. 46. Метастазы в брыжейку тонкой кишки (оперативная проверка). Стрелки указывают на полулунные вдавления краевые дефекты наполнения) по правой стенке подвздошной кишки. Паракишечно выявляется дополнительная тень опухоли.

наполнения волнистые, часто ограниченные. Для сарком, растущих кнаружи, характерны краевой дефект наполнения и отодвигание соседних петель тонкой кишки.

При инфильтративной форме саркома растет вдоль стенки кишки, разрушая подслизистую, слизистую и мышечные оболочки. Рентгенологическими симптомами инфильтративной формы саркомы являются расширение просвета кишки за счет распада или поражения опухолью кишечных ганглиев с последующим параличом мышц; стойкое депо контрастного вещества, грубые извитые ригидные складки слизистой оболочки; сужение просвета кишки в сочетании с ригидностью и неподвижностью.

При распространении саркомы на соседние органы образуются свищи между петлями тонкой кишки, тонко-толстокишечные, тонкокишечно-мочепузырные. Саркома тонкой кишки часто сочетается с поражением лимфатических узлов брыжейки. В таких случаях на рентгенограммах определяется симптом пустоты вследствие отодвигания увеличенными лимфатическими узлами соседних петель тонкой кишки.

Карциноид тонкой кишки может быть солитарным или множественным. Злокачественный карциноид растет более интенсивно, инфильтрирует глубокие слои стенки кишки, дает метастазы в регионарные лимфатические узлы, печень, сопровождается обширным спаечным процессом.

При рентгенологическом исследовании определяют дефект на-

полнения размером 1—2,5 см, с отграниченными контурами, деформацию петли и контуров тонкой кишки, в которой локализуется опухоль; сближение соседних петель при развитии спаечного процесса. При прогрессировании спаечного процесса развивается хроническая тонкокишечная непроходимость, которая нередко сопровождается оперативным вмешательством.

Метастазы в брыжейку тонкой кишки встречаются при раке яичников, желудка, поджелудочной железы, толстой и тонкой кишки, раке и карциноиде легких. Нередко при метастазах рака определяется асцит. Для метастаза в брыжейку тонкой кишки характерен краевой дефект наполнения брыжеечной стенки кишки. Дефект наполнения имеет полусферическую форму, ровные, четкие контуры и образует тупые углы с соседними неизмененными стенками кишки. На рентгенограммах видны конгломераты увеличенных лимфатических узлов, проявляющиеся дополнительной тенью, располагающейся паракишечно. Если лимфатические узлы образуют конгломерат, то они отодвигают соседние петли тонкой кишки и создают симптом «пустоты». При этом сближенные петли деформируются, просвет их суживается.

Рис. 46 иллюстрирует рентгенологическую картину метастазов в лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки.

15.3.3. Рентгенодиагностика неопухолевых заболеваний толстой кишки

Рентгенологическое исследование толстой кишки показано всем больным, которые предъявляют те или иные жалобы, обусловленные нарушением деятельности кишечника. Противопоказаниями являются перфорация стенки кишки, лихорадочное тяжелое состояние, токсическая дилатация толстой кишки.

Успех рентгенологического исследования толстой кишки в значительной степени зависит от подготовки больных. Наиболее распространена следующая подготовка: назначают 2 очистительные клизмы накануне вечером и в день исследования за 2—2,5 ч. Кроме того, Р. С. Рубинов, Л. П. Симбирцева, Welin и др. рекомендуют давать касторовое масло. Наилучшие результаты были получены при следующей подготовке: в течение 1—2 дней больной находится на бесшлаковой диете, исключающей газообразующие продукты. За 15—16 ч до исследования дают 30—40 г касторового масла. Вечером того же дня ставят 2 очистительные клизмы с интервалом 30 мин — 1 ч. Ужинать не следует. Утром в день исследования разрешается съесть легкий завтрак. Еда вызывает гастроилеальный рефлекс, и остатки содержимого тонкой кишки полностью выбрасываются в толстую кишку. Затем больному ставят еще 2 очистительные клизмы с интервалом 30 мин, которые вымывают остатки фекальных масс. В первую клизму целесообразно добавлять 5 г танина на 1 л воды.

Такая подготовка позволяет быстро и эффективно заполнить прямую и ободочную кишку небольшим количеством контрастной взвеси. При соблюдении всех принципов предлагаемой подготовки,

как правило, не остается даже мелких остатков каловых масс и воздуха, создающих большие трудности в дифференциальной диагностике с опухолями и дивертикулами. Данный способ подготовки сводит до минимума лучевую нагрузку.

Контрастную взвесь готовят в зависимости от используемой методики. Так, при классической методике ирригоскопии взвесь сульфата бария берут из расчета 1 часть сульфата бария на 4 части воды; методики первичного двойного контрастирования — кипячение на тихом огне 1—2 частей сульфата бария и 1 части воды в течение 1,5—2 ч с последующей обработкой в электросмесителе типа «Воронеж». В контрастную смесь следует добавлять 3—5 г танина на 1 л воды. Для методики первичного двойного контрастирования взвесь сульфата бария должна обладать следующими свойствами: высокой рентгеноконтрастностью, дисперсностью, текучестью, стойкостью к оседанию частиц сульфата бария из взвеси, пеногашением, адгезивностью. Для получения такой смеси в нее добавляют на 1 л 5 г цитрата натрия, 10 г карбоксиметилцеллюлозы, 10—15 капель антифольсилана и 5 г танина.

При первичном двойном контрастировании преимущественно применяют дистанционное приспособление, разработанное Д. Р. Чекуришвили (1987). С целью предупреждения травмы не рекомендуется пользоваться наконечником. В прямую кишку вставляют смазанный жиром или мылом конец резиновой трубки, идущей непосредственно из банки.

Определенные трудности возникают при недостаточности сфинктера прямой кишки и противоестественном анусе. В таких случаях Н. У. Шнигер предлагает использовать кишечный обтуратор, который состоит из двухканального резинового катетера с баллоном на конце и свободно проходит через анальный канал без дополнительных инструментов. Кишечный обтуратор можно применять и при рентгенологическом исследовании толстой кишки больного с противоестественным анусом.

В последние годы в рентгенологическом исследовании толстой кишки широко распространена методика первичного двойного контрастирования [Шнигер Н. У., 1973; Рабухина Н. А., Максимова Л. П., 1980; Дементьев Е. З., 1983; Пручанский В. С, Булатов М. А., 1986; Welin S., Welin G., 1976, и др.] на любом рентгенодиагностическом аппарате. Большие преимущества имеют аппараты с электронно-оптическим усилителем изображения, передаваемого на телевизор, и флюорокамерой. Сначала толстую кишку заполняют взвесью сульфата бария более густой консистенции приблизительно до селезеночного угла. Затем делают прицельные снимки или флюорограммы подозрительных участков кишки дозированной компрессией. Если толстая кишка заполняется нетуго, то сразу же начинают ее раздувать. При значительном тугом заполнении толстую кишку следует частично опорожнить естественным путем или, если позволяет клизменная система, отсосать контрастную взвесь. Затем постепенно вводят воздух (сначала в положении больного на спине, затем на животе, левом боку, опять на животе, правом боку и на

спине) небольшими порциями (не более 1500—2000 мл); ему предшествует введение контрастного вещества. Снимки прямой кишки и ректосигмоидного отдела выполняют во втором косом или левом боковом положении. Прицельные снимки или флюорограммы делают, просвечивая все подозрительные участки, избыточные петли и изгибы с поворотом больного в оптимальной проекции, так чтобы продольная ось кишки совпадала с плоскостью пленки. Исследование должно быть завершено 2 обзорными рентгенограммами на кассете 30х40 см на втором рабочем месте в положении больного на спине и животе. Изменение положения больного позволяет переместить воздух и изучить просвет прямой и ободочной кишки на всем протяжении. По определенным показаниям обследование проводят в вертикальном положении и в латеропозиции. Последняя имеет преимущество при исследовании слепой и восходящей кишки.

Широкое применение по-прежнему имеет классическая методика, т. е. тугое заполнение, изучение рельефа слизистой оболочки и двойное контрастирование.

Рентгенологическое исследование начинают с беглого обзорного просвечивания брюшной полости, затем под небольшим давлением в прямую и дистальную часть сигмовидной кишки вводят 100—150 мл взвеси сульфата бария. Делают снимки этих отделов в первом косом или строго боковом положении. При дальнейшем заполнении толстой кишки данной взвесью используют компрессию рукой и главным образом различные повороты больного. Как только контрастное вещество доходит до дистальной трети восходящей кишки, его введение прекращают. Проксимальные отделы заполняют с помощью различных приемов взвесью сульфата бария, которая уже введена, чтобы избежать переполнения слепой кишки.

При соблюдении всех правил, по данным одних авторов, на заполнение толстой кишки расходуется не более 500—700 мл бариевой массы, по данным других — 1 —1,5 л. Не переполняя толстую кишку контрастной массой и соблюдая принцип многопроекционного исследования, как правило, легко и быстро удается детально изучить все ее отделы, даже труднодоступные.

Затем больной опорожняет кишечник. У большинства больных с нетугим заполнением толстой кишки можно получить хороший рельеф слизистой оболочки на всем протяжении. Детальный анализ ее рельефа может быть сделан только по рентгенограмме. Рельеф слизистой оболочки сигмовидной, длинной и провисающей поперечной ободочной кишки, селезеночного и печеночного изгибов исследуют в косых проекциях.

Одним из этапов при ирригоскопии у больных с подозрением на новообразование является двойное контрастирование. При раздувании баллоном Ричардсона, так же как и при тугом заполнении взвесью сульфата бария, постоянно меняют положение больного. Пневморельеф следует изучать только по снимку.

Известно, что рентгеновы лучи сильно поглощаются тканями тела, что значительно ослабляет их действие на чувствительный слой пленки. Фотографический эффект повышается с увеличением

силы тока и напряжения. При увеличении последнего длина волны рентгеновых лучей становится короче и проникающая способность их возрастает. Рентгенограммы, выполненные при таких технических условиях, называют жесткими снимками.

Если обычный снимок позволяет судить о заполнении взвесью сульфата бария полого органа только по его силуэту, то жесткая рентгенограмма — о структуре изображения и даже ее мелких деталях.

Чрезвычайная вариабельность строения сигмовидной кишки нередко создает большие трудности при ее рентгенологическом исследовании с помощью контрастной клизмы.

В 1951 г. Raap для рентгенологического изучения тазового отдела толстой кишки модернизировал способ Chassard и Lapine, предложенный ими для измерения выходного отверстия малого таза. Методика рентгенологического исследования заключается в следующем: больного с широко расставленными ногами сажают на стол для снимков и просят его максимально наклониться вперед. При этом его руки свободно опущены между ногами или больной держится за спинку стула или ноги.

При тугом заполнении толстой кишки, двойном контрастировании центральный луч направляют перпендикулярно кассете на область крестца. В положении Шассара—Лапине петли сигмовидной кишки располагаются параллельно плоскости стола. При этом устраняется фактор накладывания петель и сигма становится лучше видна на большем протяжении. Кроме того, проекция под прямым углом к направлению сигмовидной кишки позволяет изучить переднюю и заднюю стенки.

Для уточнения диагностики некоторых заболеваний, например новообразований прямой и ободочной кишки и соседних органов, целесообразно проводить рентгенологическое исследование в условиях пневморетроперитонеума или пневмоперитонеума. Одной из разновидностей является *париетография* — исследование раздутой газом прямой или ободочной кишки при диагностическом пневморетроперитонеуме и пневмоперитонеуме. В нашей стране в клинической практике париетография была впервые применена Н. У. Шнигером в 1964 г., которую проводят через 2—3 дня после ректоскопии, колоноскопии и обычного рентгенологического исследования прямой и ободочной кишки.

Париетографию прямой кишки (пневморетроперитонеум и раздувание кишки с обязательным включением томографии) выполняют в прямой, боковой, а иногда — в косой проекции. В прямой проекции делают 1—3 среза на глубине 4—12 см, а в боковой — 1—2 среза.

В прямой и боковой проекции прямая кишка представляет собой веретенообразную или колбовидную светлую полосу, ограниченную с обеих сторон слегка волнистыми темными полосками, которые по периферии также окружены прослойками воздуха. В прямой проекции прямая кишка с обеих сторон равномерно окружена газом, в сагиттальной проекции прослойка воздуха значительно шире сзади,

чем спереди. В норме толщина стенки прямой кишки на всем протяжении почти равномерная и составляет 2—3 мм.

При париетографии ободочной кишки, которую лучше начинать на латероскопе, пневмоперитонеум сочетается с раздуванием толстой кишки. Затем исследование продолжают на трохоскопе и при необходимости — в вертикальном положении больного. Помимо обычных снимков, делают томопариетограммы.

Доказано, что пероральное заполнение толстой кишки взвесью сульфата бария несколько ограничено из-за неравномерности заполнения толстой кишки контрастной массой. Более того, нередко целые отделы остаются неконтрастированными. Оно рекомендуется для уточнения некоторых деталей при патологических процессах правой половины толстой кишки, при невозможности провести контрастную взвесь и даже воздух в проксимальные отделы из-за сужения восходящей и слепой кишки и, наконец, после радикальных операций. В подобных случаях больной выпивает стакан данной взвеси сразу же после ирригоскопии и 2 стакана за 15—16 ч до повторного исследования. Дополнительный прием взвеси сульфата бария назначают для того, чтобы толстая кишка более равномерно заполнялась одновременно с терминальным отрезком подвздошной кишки.

Рентгенологическая картина при запоре характеризуется гипо- или атоническим состоянием и синдромом раздраженной толстой кишки, стойкими спазмами, главным образом на местах физиологических сфинктеров. Некоторые авторы этот тип запора называют спастическим. При приеме взвеси сульфата бария внутрь определяется длительная задержка (более 48 ч) контрастированного кала на протяжении всей толстой кишки или ее отделов.

В. А. Фанарджян по рентгенологической картине толстой кишки при пероральном приеме взвеси сульфата бария различает запоры с диффузным колостазом и с преимущественно ограниченным колостазом. К последнему относятся: 1) стаз слепой и восходящей кишки; 2) трансверзостаз; 3) дисхезия, при которой задержка каловых масс происходит в прямом и нижнем отделе сигмовидной кишки. Иначе дисхезия называется проктогенным запором, который встречается чаще всего.

Многочисленные собственные наблюдения и данные литературы подтверждают, что при различных видах запора функционального происхождения двигательная активность тонкой кишки, как правило, остается в норме. На почве длительных атонических запоров, вялости перистальтики в дистальной части толстой кишки формируются одиночные или множественные копролиты, достигающие иногда больших размеров. В большинстве случаев копролиты диагностируются при рентгенологическом исследовании и колоноскопии. Ведущим методом рентгенодиагностики копролитов является двойное контрастирование. На месте копролита участок толстой кишки расширяется, имеет ровный четкий наружный контур. На фоне воздуха, как правило, определяется дополнительная тень сферической формы с крапчатой структурой из-за импрегнации поверхности калового

камня контрастным веществом. Дополнительная тень располагается центрально или по краю кишки. После опорожнения последней каловый камень иногда перемещается; соответствующие ему стенки остаются растянутыми, что свидетельствует об их эластичности.

При поносе при приеме внутрь взвеси сульфата бария отмечается ускоренное ее продвижение по всем отделам толстой кишки. Как правило, ускорен пассаж взвеси и по петлям тонкой кишки. Исследование толстой кишки контрастной клизмой при поносе функционального происхождения свидетельствует о нормальной картине или спастическом типе заполнения кишки. В большинстве случаев рельеф слизистой оболочки смазывается взвесью сульфата бария плохо или не получается совсем, особенно в дистальном отделе толстой кишки.

Синдром инвагинации проявляется двигательными расстройствами, главным образом перистальтики тонкой и толстой кишки. Различают толсто-толстокишечную, тонко-толстокишечную инвагинацию. Предложение некоторых авторов при инвагинации проводить рентгенологическое исследование толстой кишки только одним раздуванием ее не нашло применения в практике. В настоящее время большинство исследователей в этих целях рекомендуют ирригоскопию. Рентгенологическими симптомами толстокишечной инвагинации являются внезапная остановка продвижения бариевой взвеси при ретроградном введении ее, полулунный дефект наполнения с вогнутостью в проксимальную сторону с ровным четким контуром. Дефект наполнения образуется инвагинатом кишки. Тонкие полоски контрастного вещества по сторонам дефекта наполнения отражают проникновение его между инвагинатом и прилежащими к нему стенками толстой кишки. Если контрастная взвесь проникает в просвет внедрившейся кишки, то рентгенологическая картина напоминает трезубец. Нередко синдром инвагинации при рентгенологическом исследовании контрастной клизмой в отдельных случаях исчезает, т. е. происходит дезинвагинация.

Функциональные изменения толстой кишки в виде ее расширения и понижения двигательной активности наблюдаются при некоторых заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

К функциональным изменениям толстой кишки следует относить идиопатическую форму мегаколон (рис. 47). По мнению R. Prevot, M. Lasrich, при этой форме происходят изменения в вегетативной нервной системе с преобладанием симпатической иннервации. Рентгенологическая картина характеризуется значительным расширением и в меньшей степени удлинением толстой кишки на всем ее протяжении от анального канала. Толстая кишка, как правило, растянута газом, стенки ее истончены. Гаустры отсутствуют или резко сглажены. Ирригоскопия при этой форме крайне затруднительна: взвесь сульфата бария перемещается в раздутой атоничной кишке, как в пустом сосуде, главным образом при перемене положения исследуемого. Тугое заполнение получить не всегда удается. Весьма показательна при идиопатическом мегаколоне сосудистая

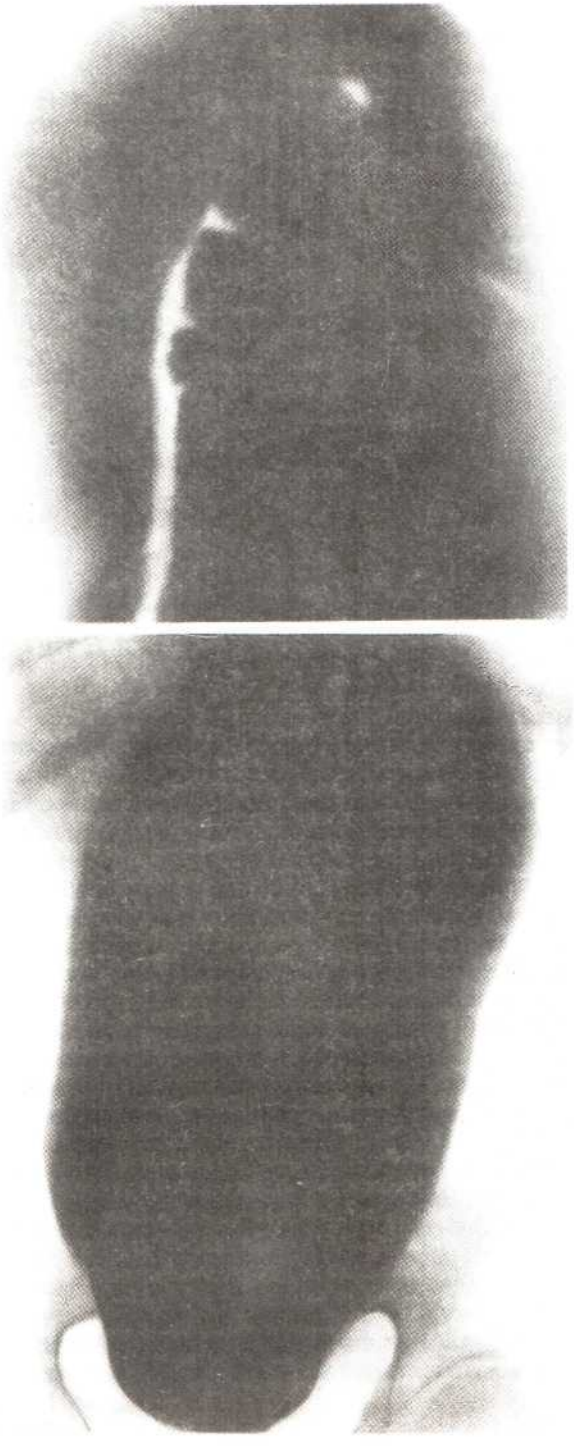


Рис. 47. Идиопатический мегаколон. Рентгенограммы, фиксирующие различные отделы расширенной толстой кишки.

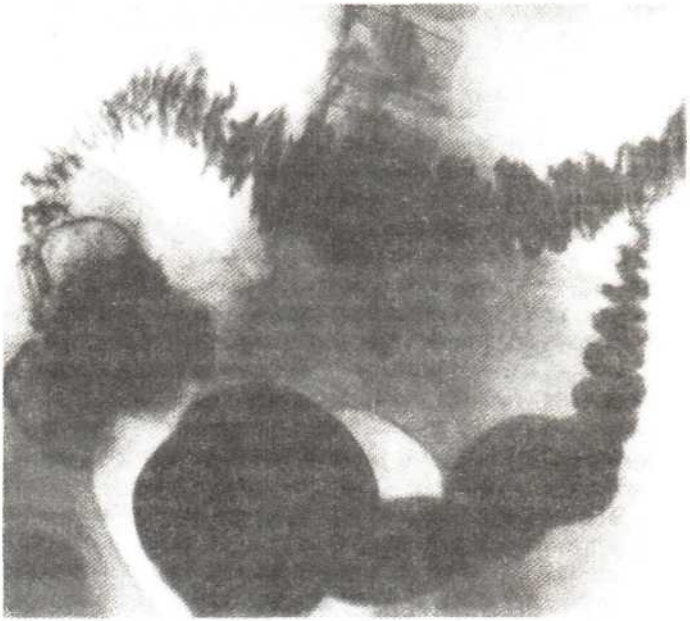


Рис. 48. Синдром раздраженной толстой кишки.

архитектоника. Сосуды несколько раздвинуты, субсегментарные ветви сужены, выпрямлены, их периферический рисунок обеднен.

Хронический колит. На основании данных литературы и анализа почти 450 наблюдений мы считаем целесообразным выделять дисфункцию кишечника и хронический неязвенный колит.

При дисфункции толстой кишки выявляют так называемые функциональные изменения, которые следует рассматривать как синдром, известный под названием синдром раздраженной толстой кишки, или колопатия.

Рентгенологическая картина синдрома раздраженной толстой кишки наиболее часто проявляется дискинезией сигмовидной и нисходящей кишки с чередованием участков расширения и сужения до 1 см. При ретроградном введении контрастная взвесь быстро продвигается до селезеночного угла. В этом месте нормальный или даже расширенный просвет толстой кишки, тогда как другие ее отделы остаются суженными. Иногда сокращение кишки настолько выражено, что не удается заполнить толстую кишку на всем протяжении. Гаустрация, как правило, усиленная, часто неравномерная, со спазмами в местах физиологических сфинктеров. При спазме целого сегмента толстой кишки ее контуры, как правило, ровные, четкие, при усилении гаустрации определяется зазубренность контуров (рис. 48). Эти признаки часто отмечают в начале заполнения кишки взвесью сульфата бария, позже они исчезают, кишка расширяется, контуры ее становятся ровными.

Рельеф слизистой оболочки при синдроме раздраженной толстой кишки представлен тонкими петлистыми складками, напоминающими нежную сетчатость. В некоторых участках кишки из-за усиленной двигательной активности внутренний рельеф не смазывается контрастной взвесью, поэтому его изображение отсутствует. Нередко в просвете кишки — избыточное содержание слизи. У некоторых больных после инъекции папаверина в сочетании с атропином или метацином (1 мл *2%* раствора папаверина + 1 мл 0,1% раствора атропина или 2 мл 0,1% раствора метацина) спастические сокращения уменьшаются или исчезают, рельеф слизистой оболочки приобретает нормальный вид.

Рентгенологическая семиотика хронического колита складывается из морфологических и функциональных симптомов, определяемых при ирригоскопии. В клизму со взвесью сульфата бария добавляют танин (3—5 г на 1 л), настои ромашки и крепкого чая, отвар зверобоя [Омаров М. М., 1982].

К рентгенологическим признакам колита относятся раздраженность кишки; гипермотильность, спастический синдром; зазубренность контуров в одних случаях, их четкость и ровность в других; усиление или сглаженность гаустр; стойкий локальный, регионарный и тотальный спазм; дивертикулоподобные выпячивания стенки кишки; чрезмерное опорожнение толстой кишки из-за ее усиленной двигательной активности, неравномерное опорожнение; нивелированный рельеф слизистой оболочки, избыточное содержание слизи в просвете толстой кишки; мелкоячеистая структура рельефа внутренней оболочки; крупноячеистый рельеф слизистой оболочки; грубые, преимущественно продольные или поперечно направленные складки слизистой оболочки, стойкие бариевые пятна, указывающие на мелкие эрозии; небольшие правильной формы псевдополипы; ригидность стенок кишки, особенно в сочетании с некоторым укорочением ее отделов; сужение просвета; стойкие локальные спазмы на местах физиологических сфинктеров; деформация отдельных участков толстой кишки при периколитических сращениях; дистония фрагментов кишки — чередование спастических и расслабленных участков. При этом в расслабленных участках, как правило, определяется газ.

При пероральном заполнении толстой кишки взвесью сульфата бария исследование проводят через 24 ч после приема больным контрастного вещества. Однако этот вид рентгенологического исследования при хроническом колите несколько ограничен. Он дает только представление о так называемых функциональных нарушениях толстой кишки. При этом определяются неравномерность распределения контрастной массы, замедленное или ускоренное ее продвижение, асимметрия гаустр, симптом мраморности, указывающий на избыточность слизи, спастические сокращения различных участков, главным образом в области расположения сфинктеров толстой кишки.

Многочисленные морфологические и функциональные рентгенологические симптомы хронического колита неспецифичны. Заклю-

чение о колите при рентгенологическом исследовании дают только на основании совокупности данных клинического, бактериологического, лабораторного и других исследований.

Неспецифический язвенный колит. Основными методиками рентгенодиагностики неспецифического язвенного колита являются обзорная рентгенография брюшной полости, ирригоскопия, первичное двойное контрастирование. С целью уточнения диагноза используют париетографию и мезентериальную ангиографию.

В задачу рентгенологического исследования входят решение вопроса о наличии неспецифического язвенного колита, определение локализации и протяженности патологического процесса, установление формы, стадии и его осложнений, проведение дифференциальной диагностики со сходными заболеваниями.

С клинико-рентгенологических позиций целесообразно выделять 2 основные формы неспецифического язвенного колита: 1) острую, в частности молниеносную, и 2) хроническую рецидивирующую и непрерывную. В течении последней различаются стадии начального (раннего) развития и выраженных изменений. Как свидетельствуют данные литературы и собственные наблюдения (почти 950 больных) неспецифического язвенного колита, каждой из выделенных форм и стадий заболевания соответствует вполне определенная рентгенологическая картина.

При подозрении на острую, или молниеносную, форму неспецифического язвенного колита рентгенологическое исследование должно начинаться с обзорного снимка брюшной полости в трохо- или латеропозиции. На этой стадии толстая кишка неравномерно заполняется газом на значительном протяжении, стенки ее, как правило, утолщаются, особенно на стороне прикрепления брыжейки, внутренняя поверхность толстой кишки становится неровной. Последняя при ретроградном введении взвеси сульфата бария быстро заполняется, и контрастное вещество свободно проникает через илеоцекальный канал в тонкую кишку.

При острой форме кишка, как правило, поражается тотально. Просвет толстой кишки на всем протяжении становится равномерным; гаустры часто отсутствуют или едва заметны только в правых отделах, контуры кишки неровные, нечеткие; определяются спикуло- и дивертикулоподобные выпячивания стенки. Характерна структура столба контрастной взвеси, которая отчетливо видна на рентгенограммах, полученных с помощью излучения повышенной жесткости. Многочисленные полиморфные центральные дефекты наполнения чередуются со стойкими интенсивными пятнами взвеси сульфата бария. Создается картина, называемая «лоскутный рельеф», «ландкартообразный рельеф» или «панцирь черепахи» (рис. 49), обусловленная множественными язвами слизистой оболочки, иногда занимающими целые отделы толстой кишки, псевдополипами, участками выраженного воспалительного отека, грануляционными разрастаниями. Толстая кишка гипермотильна, она заполняется контрастным веществом только на короткое время, содержимое ее тотчас же выбрасывается в соседние отделы. В результате такого заполнения



Рис. 49. Неспецифический язвенный колит. Молниеносная форма. Толстая кишка при тугом заполнении.

контрастная взвесь недостаточно импрегнирует внутреннюю поверхность толстой кишки, поэтому рельеф слизистой оболочки часто неотчетлив. Последний сглаживается; приобретает сотовую структуру. На его фоне определяют множественные дефекты и полиморфные стойкие бариевые пятна (рис. 50). При молниеносной форме неспецифического язвенного колита методика двойного контрастирования противопоказана.

Большие трудности представляет хроническая форма неспецифического язвенного колита на ранней стадии развития. Несмотря на выраженную клиническую картину, рентгенологическое исследование мало- или совсем неэффективно. Такой вариант течения колита рассматривается как «рентгеноотрицательная» форма, которая, по данным различных авторов, составляет 2,4—34,4% от общего числа случаев заболевания неспецифическим язвенным колитом.

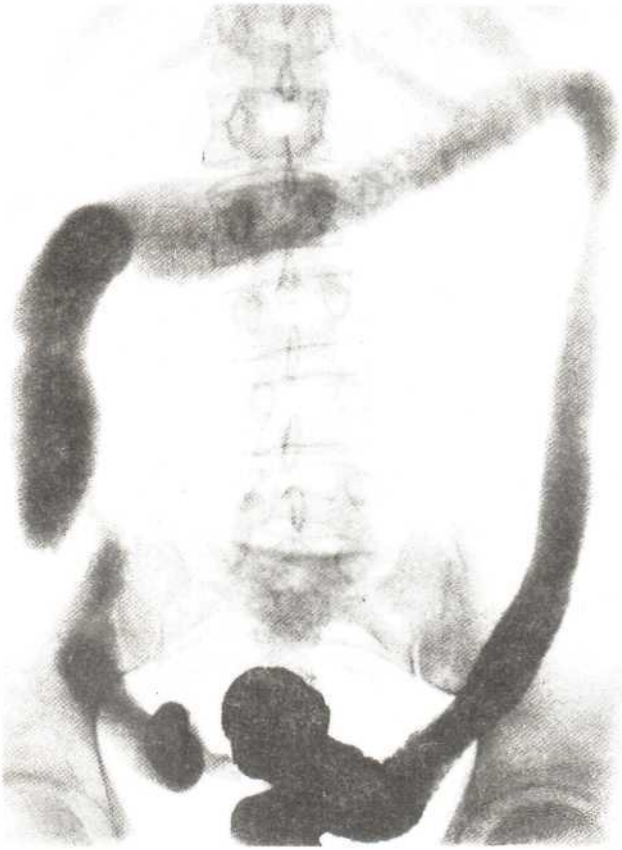


Рис. 50. Хроническая форма неспецифического язвенного колита.

Специально проведенные нами исследования 250 больных неспецифическим язвенным колитом на ранней стадии развития заболевания подтвердили определенную эффективность рентгенологического метода в сочетании с клинико-лабораторными данными. Рентгенологическая картина ранней стадии неспецифического язвенного колита характеризуется прежде всего функциональными признаками: толстая кишка почти всегда раздражена, гипермотильна, ее пораженные отделы спазмированы. На местах физиологических сфинктеров возникает длительный спазм. Гаустрация неравномерная, усиленная. С прогрессированием патологического процесса гаустры сглаживаются, затем исчезают совсем. Контуры толстой кишки мелкозубчатые, местами нечеткие. Для ранней стадии колита характерен симптом «краевой бариевой полоски», или «пунктирной линии», который можно объяснить «прилипанием» взвеси сульфата бария к воспалительно измененной слизистой оболочке. В некоторых случаях на фоне полутугого заполнения

толстой кишки видны центральные дефекты наполнения, обусловленные псевдополипами. Толстая кишка опорожняется неравномерно, что свидетельствует о ее дискинезии. Рельеф слизистой оболочки имеет типичные проявления, ее складки становятся беспорядочными, прерываются, приобретают преимущественно продольное направление или крупноячеистую структуру. При прогрессировании процесса ее складки истончаются, часто нивелируются. На фоне измененного рельефа слизистой оболочки обнаруживают стойкие пятна контрастной взвеси. Перечисленные рентгенологические симптомы диагностически значимы, если имеется сочетание трех признаков.

Хронический неспецифический язвенный колит на стадии выраженных изменений имеет достаточно определенную рентгенологическую картину. Классификация неспецифического язвенного колита предусматривает деление его по локализации.

Для рентгенологической картины неспецифического язвенного колита при его хроническом рецидивирующем или непрерывном течении характерны: 1) быстрое заполнение толстой кишки небольшим количеством взвеси сульфата бария (200—400 мл); 2) свободное проникновение последней при тотальном поражении толстой кишки и илеоколите через илеоцекальный канал в тонкую кишку; 3) неравномерное или равномерное сужение просвета кишки; 4) укорочение пораженных отделов; 5) расширение ректоректального пространства при изменении прямой кишки; 6) псевдополипы, проявляющиеся центральными дефектами наполнения при тугом заполнении толстой кишки взвесью сульфата бария, особенно на «жестких» снимках, и дополнительными тенями при двойном контрастировании; 7) симптом «мраморности», вызываемый смешением контрастного вещества с избыточно продуцируемой слизью, кровянистыми и гнойными выделениями, жидкими каловыми массами; 8) выпрямленность печеночного и селезеночного изгибов толстой кишки; 9) сглаженность или отсутствие гаустр; 10) атрофия слизистой оболочки, для которой характерно отсутствие складок. Однако при слабом сокращении циркулярного мышечного слоя стенки кишки формируются тонкие неглубокие продольные складки слизистой оболочки. В таких случаях на макропрепаратах слизистая оболочка совершенно гладкая; 11) ячеистая или сотовая структура рельефа слизистой оболочки при преобладании в ней отечных явлений; 12) неровность и нечеткость контуров; 13) спикулоподобные, треугольной формы ниши на контуре, часто являющиеся отображением язв; 14) зазубренность контуров — следствие затекания взвеси сульфата бария в ложбинки между отечными складками; 15) волнистость контуров; 16) двойной контур; 17) отсутствие сокращения пораженных участков кишки после опорожнения; 18) равномерное покрытие внутренней поверхности кишки тонким слоем контрастной взвеси; 19) картина, напоминающая «сосиски» в результате неполного и неравномерного сокращения толстой кишки; 20) симптом «пчелиных сот» — мелкоячеистая структура внутреннего рельефа кишки; 21) отсутствие способности толстой кишки растягиваться

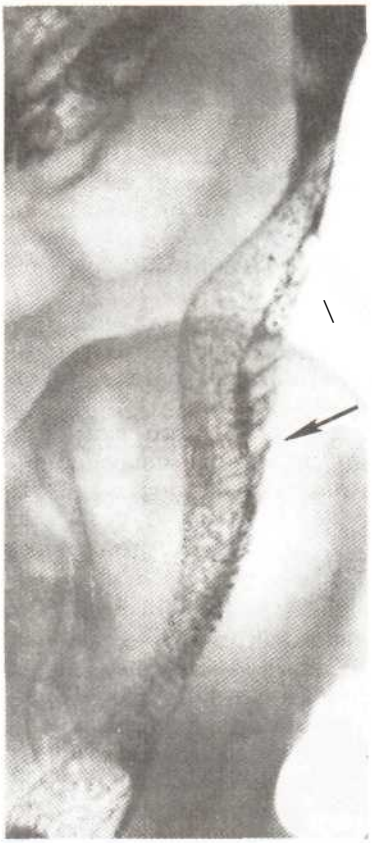


Рис. 51. Болезнь Крона толстой кишки. Положительные симптомы булыжной мостовой, спикул, двойного контура.

при заполнении ее взвесью сульфата бария или воздухом; 22) ригидность стенок; 23) симптом «краевой бариевой полоски», или «пунктирной линии»; 24) симптом «сломанной зеленой ветки» — перегиб ригидной стенки кишки; 25) стойкие бариевые пятна на рельефе слизистой оболочки и пневморельефе; 26) неравномерное или равномерное утолщение стенок кишки на париетограммах.

Ангиографическая картина при неспецифическом язвенном колите характеризуется равномерным расширением vasa recta и сигмовидных артерий, утолщением стенок капилляров, более ранним наполнением вен, их расширением и беспорядочным направлением. Псевдополипы часто представляют собой бесструктурные зоны.

Болезнь Крона. Рентгенологическими симптомами болезни Крона в раннюю, или нестенотическую, фазу заболевания являются неравномерность просвета кишки на ограниченном протяжении, некоторая ригидность стенок, неровность, местами нечеткость контуров; складки слизистой оболочки увеличены в калибре, теряют обычную ориентацию; на отдельных участках появляются продольные и поперечные щелевидные изъязвления, которые не проникают глубже подслизистого слоя, создавая неравномерную ячеистость внутренней поверхности кишки. Поскольку ригидность стенок кишки неполная, сохраняются эластичность, перистальтика и моторная активность стенок.

При прогрессировании болезни Крона ведущим рентгенологическим симптомом является сужение пораженного участка кишки. При резком сужении слепой и терминальной части подвздошной кишки трудно определить область илеоцекального перехода.

При поражении болезнью Крона толстой кишки гаустры сглаживаются или исчезают. Контуры пораженного участка кишки чаще бывают мелко- или крупнозубчатые, нередко с характерными спикулоподобными выступами (рис. 51). При распространении язв в глубину стенки кишки на рентгенограммах видна своеобразная кар-

тина «шляпок гвоздей», располагающихся правильными рядами по контурам пораженной кишки. Важный признак — укорочение измененных отрезков тонкой или толстой кишки. Границы со здоровыми участками стенки кишки чаще резкие.

Рентгенологическая картина рельефа слизистой оболочки характеризуется крупно- или мелкоячеистой структурой, напоминающей булыжную мостовую. На фоне перестроенного рельефа слизистой оболочки находят различные по величине стойкие контрастные пятна — отображение продольных и поперечных язв и эрозий.

При двойном контрастировании кишки выявляют ригидность, различной степени сужение пораженного участка кишки, мелкую или крупную зубчатость контуров, резкую границу с нормальными стенками, ячеистую структуру пневморельефа.

Дифференциальную рентгенодиагностику болезни Крона проводят с неспецифическим язвенным колитом, хроническим колитом другой этиологии, эндофитной злокачественной опухолью, дивертикулитом, рубцовой стриктурой, актиномикозом, венерической лимфогранулемой.

При болезни Крона развиваются различного рода осложнения, которые часто ухудшают прогноз. Большую роль в их выявлении имеет рентгенологическое исследование. Нередко при тяжелом течении осложнения (свищи, околокишечный абсцесс, стриктура, интрамуральный пневматоз, перфорация стенки кишки, реже токсическая дилатация кишечника) выявляют случайно. Свищи бывают полные и неполные, простые и сложные. Для эффективной диагностики свищей при болезни Крона показаны фистулография, пероральное заполнение кишечника, ирригоскопия. Расположение внутреннего отверстия свища на задней стенке кишки свидетельствует о формировании в забрюшинном пространстве гнойной полости.

Рентгенологическими симптомами околокишечного абсцесса являются дополнительная тень с весьма характерной «пористой» структурой, указывающей на множественные гнойные очаги; полость с горизонтальным уровнем жидкости; проникновение взвеси сульфата бария в полость при ирригоскопии; вторичные изменения в виде вдавления стенки и некоторое оттеснение этого участка в противоположную сторону. При стриктурах, выявляемых при болезни Крона, отмечается резкое сужение просвета кишки от 1—2 см до целого сегмента. Суженный сегмент деформируется, имеет неровные, но четкие контуры, умеренное супрастенотическое расширение. Определенную роль в дифференциальной диагностике играет париетография. На париетограммах при стриктуре толщина стенки увеличивается незначительно и равномерно, внутренний контур ровный; при околокишечных сращениях определяют деформацию наружной стенки и спайки.

Амилоидоз кишечника. Рентгенологическое проявление амилоидоза тонкой кишки малоспецифично и во многом сходно с болезнью Уиппла. При амилоидозе кишечника просвет тонкой кишки

умеренно равномерно расширен. Петли тонкой кишки заполняются равномерно. Пассаж взвеси сульфата бария по начальным петлям тощей кишки ускоренный. В дистальном направлении, особенно в подвздошной кишке, ее продвижение замедляется. Контрастное вещество в слепую кишку начинает поступать в среднем через 1,5—2 ч. Полное опорожнение тонкой кишки происходит через 5-7 ч.

В какой-то степени для амилоидоза тонкой кишки характерно изменение складчатого рельефа слизистой оболочки. Ее складки равномерно расширяются, имеют поперечное направление. В отличие от болезни Уиппла при амилоидозе тонкой кишки не отмечают зернистости ее рельефа и симптома «снежной бури». При амилоидозе кишечника после прохождения по тонкой кишке основной контрастной массы в межскладочных промежутках последняя довольно длительно задерживается и создает своеобразную картину монетных столбиков. Затем эта масса жидким секретом вымывается из межскладочных промежутков, и еще некоторое время ее отдельные небольшие комочки задерживаются в них.

При амилоидозе тонкой кишки в отличие от энтерита, синдрома нарушения абсорбции не наблюдается скопления жидкости и газа, флоккуляции, сегментации, фрагментации. На первый план в рентгенологической картине выступают умеренное расширение просвета тонкой кишки и расширение круговых складок.

Туберкулез **кишечника.** Рентгенологическая картина туберкулеза кишечника характеризуется чрезвычайным полиморфизмом. В рентгенодиагностике туберкулеза кишечника до настоящего времени большое значение имеет симптом Штирлина — рентгенологический признак изменения моторной функции правых отделов толстой кишки, выявленный после перорального приема контрастного вещества. Симптому Штирлина присуще отсутствие на обзорных рентгенограммах тени слепой и восходящей кишки при наличии тени заполненных контрастным веществом терминального отрезка подвздошной и поперечной ободочной кишки.

Для выявления симптома Штирлина больному натощак дают выпить 1 стакан взвеси сульфата бария, затем через 6—8 ч проводят рентгенологическое исследование илеоцекальной области кишечника. При положительном симптоме обнаруживают заполненные контрастной взвесью терминальный отдел тонкой кишки и отделы толстой кишки дистальнее сфинктера Гирша. При этом слепая и восходящая кишка выглядит незаполненной или содержит небольшое количество рентгеноконтрастного вещества. На стадии острого воспаления симптом Штирлина объясняют усилением спастических сокращений стенок пораженных отделов толстой кишки, вследствие чего рентгеноконтрастное вещество быстро переходит в дистальные отделы толстой кишки. На стадии сужения кишки из-за избыточного развития грануляционной и рубцовой ткани возникновение симптома Штирлина можно объяснить резким усилением перистальтики тонкой кишки с «перебрызгиванием» рентгеноконтрастного вещества через ригидный отдел толстой кишки.

Рентгенологическим симптомом язвенной формы туберкулеза является дефект наполнения кишки с неровными нечеткими контурами. Слепая кишка уменьшается в параметрах, приобретает мелкозубчатое очертание. На рельефе слизистой оболочки ее утолщенные складки либо сохранены, либо, напротив, сглажены. На внутренней поверхности кишки, как правило, определяется стойкое пятно бариевой взвеси.

Несколько язв могут сливаться, формируя при этом «кольцевую язву». Рентгенологически она проявляется симптомом «салфеточного кольца». Весьма характерно увеличение в размерах илеоцекального клапана. Гиперплазированные лимфатические узлы образуют полулунные вдавления на медиальном контуре слепой, восходящей и терминальной части подвздошной кишки.

При рубцевании и развитии стриктуры пораженный отдел толстой кишки уменьшается в размерах, просвет его суживается, гаустры сглаживаются или исчезают. В некоторых случаях кишка имеет вид узкой трубки с ригидными стенками и в ней образуются свищи.

При гиперпластическом типе туберкулеза слепая кишка приобретает конусовидную форму, размеры ее значительно уменьшаются, контуры становятся мелкозубчатыми, стенка — ригидной. Рельеф слизистой оболочки перестраивается, и на его фоне выявляют полиповидные дефекты. Двойное контрастирование на фоне воздуха пристеночно позволяет обнаружить плоскую дополнительную тень с волнистым контуром. Этот симптом указывает на утолщение внутренних слоев стенки кишки. Воспалительная инфильтрация распространяется на терминальную часть подвздошной кишки. При рентгенологическом исследовании отмечается зияние просвета илеоцекального канала.

Исходом туберкулеза кишечника, кроме развития рубцовой стриктуры различной степени выраженности, бывают неполные внутренние и полные наружные свищи, конгломераты обызвествленных внутрибрюшных лимфатических узлов и спаечный процесс.

Сосудистые заболевания кишечника — это прежде всего ишемический колит («мезентериальная сосудистая недостаточность», «брюшная ангина», «кишечная ангина»).

Рентгенологическая картина ишемического колита включает в себя следующие признаки: поражение отдельных сегментов; сужение измененных участков кишки при той же длине; сглаживание или исчезновение гаустр; на рельефе слизистой оболочки определяются эрозии и язвы. В просвете кишки содержится много свободной слизи. Контуры толстой кишки неровные, нечеткие. Обнаруживают стойкие спазмы. Для ишемического колита весьма характерен рентгенологический симптом «отпечатков пальцев» (рис. 52), который обусловлен кровоизлиянием в подслизистый слой и его отеком. В более поздний период в измененных участках кишки развивается фиброзный процесс с исходом в рубцовый стеноз.

Ишемический колит приходится в основном дифференцировать от неспецифического язвенного колита и болезни Крона.



Рис. 52. Ишемический колит.

Изредка в толстой кишке встречаются доброкачественные сосудистые опухоли. Ангиома прямой и ободочной кишки может быть в любом возрасте. Клинически у больных наблюдаются неприятные ощущения в прямой кишке и анальный зуд, часто отмечается примесь крови в кале.

Сосудистые опухоли могут расти в виде ограниченного узелка, а также диффузно. Возможны множественные поражения. При диффузной ангиоме внутренняя поверхность кишки замещается сосудистым образованием, при эндоскопии представляя собой свисающие в просвет узлы различной плотности темно-красного цвета на широком основании, кровоточащие при прикосновении к ним.

При рентгенологическом исследовании узловатой ангиомы клиническая картина идентична полипам. Провести дифференциальную диагностику между этими доброкачественными опухолями обычными рентгенологическими методиками крайне трудно.

Диффузная ангиома весьма напоминает рентгенологическую картину системных заболеваний. При нетугом заполнении кишки гаустрация усиливается или, напротив, сглаживается; контуры приобретают вид грубой, неравномерной, неустойчивой зазубренности. При более тугом заполнении кишки контуры становятся почти гладкими. После опорожнения рельеф внутренней поверхности кишки перестраивается по грубоячеистому типу, а местами отсутствует. При раздувании воздухом последний плохо удерживается в пораженных участках кишки, что свидетельствует о нарушении ее тонуса. Неровность контуров сохраняется. Большие узлы могут давать пристеночно или центрально расположенные дополнительные тени. Форма, размеры, очертания их заметно меняются в зависимости от величины внутрикишечного давления.

При внутреннем геморрое определенное значение может иметь рентгенологическое исследование. Рентгенологическая картина этого заболевания весьма характерна. При тугом заполнении прямой кишки в нижней ее части определяется дефект наполнения, который по форме напоминает «бутон тюльпана». Контуры дефекта наполнения четкие. Для его определения необходимо извлечь из прямой кишки наконечник клизменной банки. При двойном контрастировании на указанном месте выявляется слабо интенсивная дополнительная тень с однородной структурой.

Дивертикулез. В диагностике дивертикулеза и дивертикулита толстой кишки рентгенологический метод — ведущий. В начальной стадии развития дивертикулов в одном, реже двух отделах толстой кишки определяются умеренно выраженный спастический синдром (неравномерное усиление гаустрации и спастическое состояние кишки, как правило, более значительное в местах физиологических сфинктеров) и остроконечные дивертикулоподобные выпячивания стенки кишки или небольшие быстро исчезающие дивертикулы (рис. 53). Клинические проявления на этой стадии малохарактерные. Искусственное повышение внутрикишечного давления введением морфина или назначением завтрака способствует более отчетливому и длительному заполнению контрастным веществом дивертикулов. Таким образом, этот тест рекомендуется в сомнительных случаях с целью получения отчетливой рентгенологической картины дивертикулов.

Начальная стадия развития дивертикулов толстой кишки наблюдается у немногих больных. По всей вероятности, это связано с тем, что рентгенологическое исследование кишки у подобных больных из-за отсутствия или слабой выраженности клинической симптоматики проводят редко.

Рентгенологическая картина не всегда правильно интерпретируется, не используются тесты, при которых повышается внутрикишечное давление.

У больных основной группы хорошо сформированные дивертикулы сочетаются со спастическим синдромом измененного участка **кишки. При** этом спастический синдром имеет различные проявления. У большинства больных дивертикулы определяются на фоне

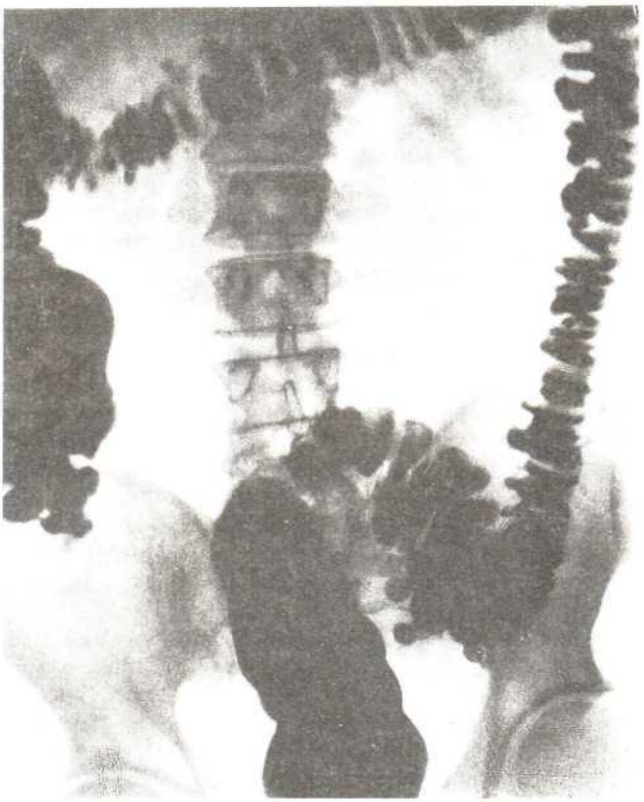


Рис. 53. Дивертикулез толстой кишки на фоне синдрома раздраженной толстой кишки.

спастического синдрома различной степени выраженности, имеющего обычную рентгенологическую картину. Последняя характеризуется регионарным сокращением измененного участка кишки, равномерно или чаще нерегулярно усиленной гаустрацией, мелкой зазубренностью контуров, спикулоподобными выбуханиями на контуре, мелкоячеистым раздраженным рельефом слизистой оболочки, плохой удерживаемостью воздуха при двойном контрастировании. Спастический синдром по протяженности, как правило, соответствует распространенности дивертикулов (рис. 54).

При анатомическом исследовании удаленных фрагментов кишки у этих больных, кроме дивертикулов, других изменений не обнаруживают.

Нередко дивертикулы сочетаются с типичной картиной синдрома раздражения пораженного фрагмента толстой кишки. Изменения локализуются в основном в сигмовидной и нисходящей кишке, характеризуются выраженной гипермотильностью; сужением и укорочением пораженного участка кишки. Для этого заболевания ха-



Рис. 54. Синдром «частокола» при дивертикулезе толстой кишки, симулирующий дивертикулит (оперативная проверка).

рактерен патогномоничный симптом «частокола», отображающий поперечные расширенные ригидные складки, на вершине которых располагаются множественные дивертикулы правильной формы с ровными очертаниями. В литературе эта картина описывается как проявление дивертикулита с явлениями выраженного фиброза. Однако при гистологическом исследовании резецированных препаратов толстой кишки с указанными изменениями у 13 больных нами не найдено каких-либо признаков воспаления ни в дивертикулах, ни в прилежащих участках кишки. У всех больных имелась выраженная гипертрофия мышечного слоя.

Под дивертикулитом следует понимать вначале всегда локальный воспалительный процесс в одном или нескольких дивертикулах. Соседняя с дивертикулом стенка кишки в патологический процесс вовлекается вторично извне со стороны слизистой оболочки дивертикулярного мешочка. В результате длительного застоя кала в дивертикулах, чему в значительной степени способствует запор, повышенного внутрикишечного давления, местного расстройства лимфо- и кровообращения из-за спазма в отдельных случаях развивается бактериемия с воспалением слизистой оболочки в дивертикуле. Воз-

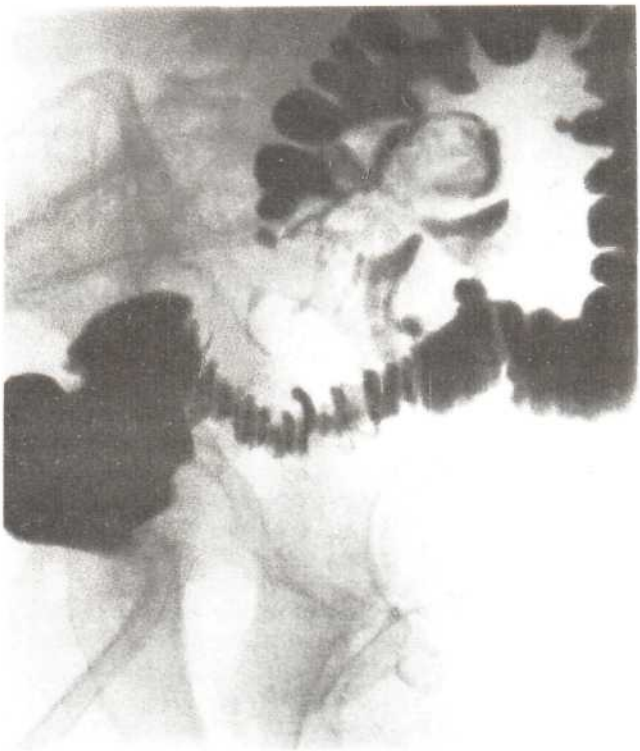


Рис. 55. Дивертикулит толстой кишки, осложненный перфорацией и формированием околокишечного абсцесса (оперативная проверка).

можно, такое явление возникает часто, однако регенераторная способность кишки обычно приводит к нормализации ее состояния. У некоторых больных патологический процесс прогрессирует и способствует отеку слизистого и подслизистого слоя с последующим развитием фиброза и сморщиванием дивертикула. Последний деформируется, приобретает неправильную форму, неровные нечеткие контуры; контрастная взвесь в нем длительно задерживается (иногда более 24 ч). В большинстве случаев в пораженном отделе толстой кишки отмечается характерный спастический синдром (рис. *55).* Однако у некоторых больных с дивертикулитом общий вид толстой кишки при тугом заполнении и рельеф слизистой оболочки не меняются.

Таким образом, к основным рентгенологическим симптомам дивертикулита толстой кишки в большинстве случаев относят изменения самих дивертикулов. Рентгенологическая картина синдрома раздраженной толстой кишки, описываемая многими авторами как патогномоничное проявление дивертикулита, может наблюдаться и при неосложненном дивертикулезе.

15.3.4. Рентгенодиагностика опухолевых заболеваний толстой кишки

Одиночные и групповые полипы при заполнении контрастным веществом толстой кишки проявляются не только в виде дефекта наполнения, но и зарубки на контуре. Некоторые большие полипы, особенно в узких отделах толстой кишки, могут давать картину веретенообразного ограниченного расширения кишки, иногда со сглаженными на этом участке гаустрами.

После опорожнения кишки на этом участке можно наблюдать неполное сокращение кишки. Возникает симптом «кольца». Кишка локально приобретает шаровидную форму. При этом у проксимального полюса опухоли складки на ограниченном участке кишки направлены продольно. При двойном контрастировании на фоне воздуха определяется центрально располагающаяся дополнительная тень сферической формы.

Ножка полипа может быть определена любым способом рентгенологического исследования. Основными симптомами ее являются: дефект наполнения в виде полоски и дополнительная тень также в виде полоски, которые идут от полипа к стенке кишки; форма полипа в виде гриба или ракетки, зарубка стенки кишки у основания полипа при краевом его расположении, симптом «бычьего глаза» или «мишени». Эти симптомы видны в тех случаях, когда в тангенциальный ход рентгеновских лучей попадает не длинник, а по-

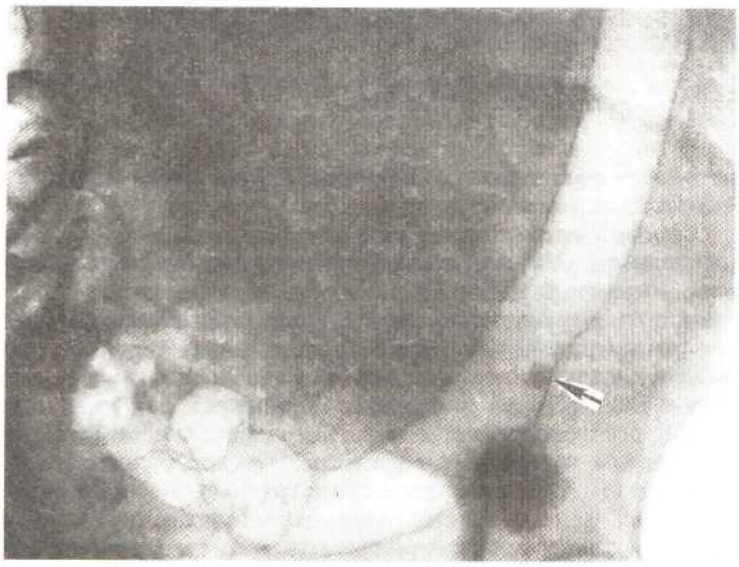


Рис. 56. Аденоматозный полип сигмовидной кишки. Фрагмент толстой кишкч при **первичном** двойном контрастировании.

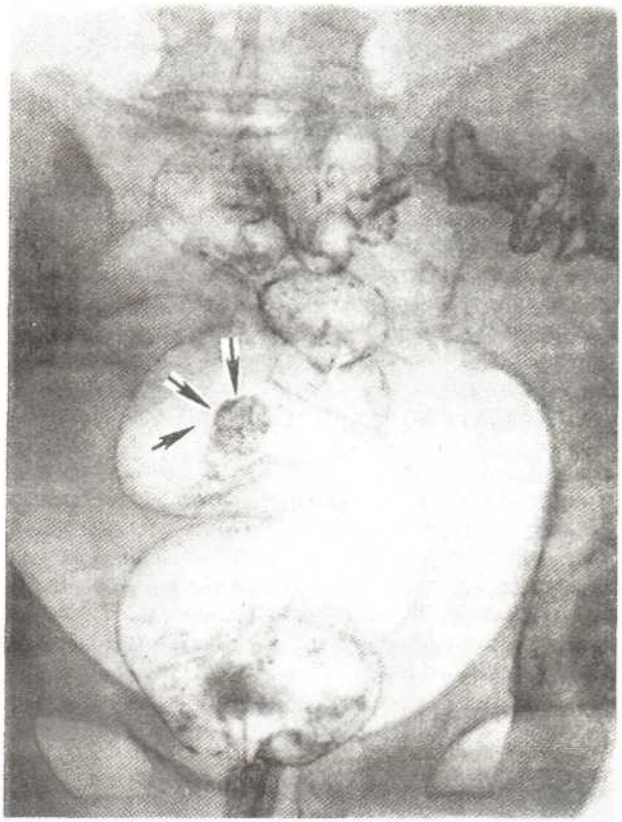


Рис. 57. Аденопапилломатозный полип сигмовидной кишки. Фрагмент толстой кишки при первичном двойном контрастировании.

перечное сечение ножки. При этом рентгенологически определяются два кольца, располагающихся одно в другом.

Основными симптомами аденоматозных полипов являются небольшой диаметр (до 1 см); отсутствие структуры дефекта наполнения или дополнительной тени на фоне воздуха; ровность или небольшая волнистость контуров; неизменность формы и размеров полипа при повышении внутрикишечного давления; сравнительно редкое обнаружение ножки; довольно интенсивная тень железистых полипов относительно малых размеров при раздувании кишки (рис. 56).

Для рентгенологической картины аденопапилломатозных полипов характерны следующие симптомы: диаметр более 1 см; ячеистая структура, обусловленная папиллярными разрастаниями; нередко изменение формы полипа при повышении внутрикишечного давления; более выраженная волнистость контуров; сравнительно частое развитие ножки; значительно меньшая интенсивность дополнительной тени при двойном контрастировании (рис. 57).

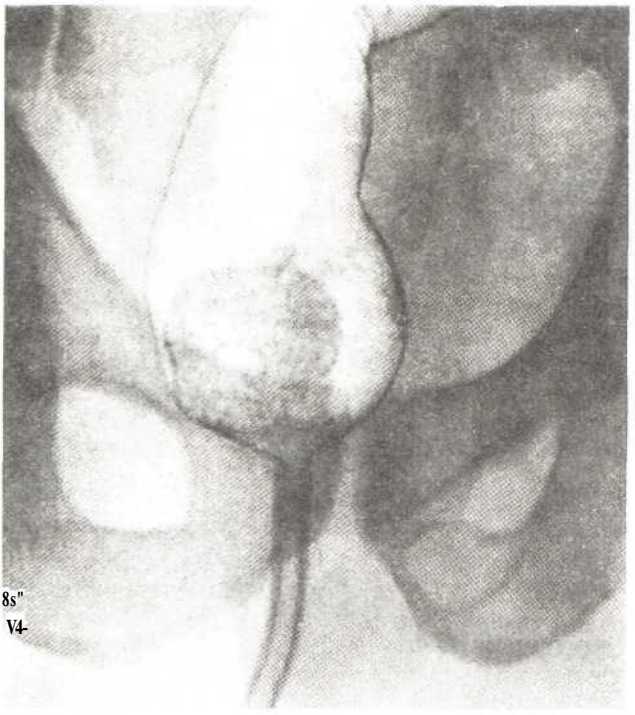


Рис. 58. Ворсинчатая опухоль прямой кишки на ножке. Фрагмент толстой кишки при первичном двойном контрастировании.

Рентгенологический метод имеет определенное значение в выявлении озлокачествления полипов. Основными рентгенологическими симптомами малигнизированных полипов являются: 1) стойкое депо взвеси суьфата бария — наиболее часто встречающийся симптом, возникающий в результате прилипания контрастного вещества к изъязвленному участку полипа; 2) выраженная неравномерная волнистость контура полипа; 3) неоднородность структуры дополнительной тени на фоне воздуха; 4) большой размер (полипы диаметром более 3 см озлокачествляются в 83,8±4,6% случаев); 5) быстрый рост — симптом определяется при динамическом рентгенологическом наблюдении; 6) несоответствие между величиной опухоли и длиной ножки; 7) неправильная форма полипа и преобладание основания над высотой; 8) неровность, зазубренность или волнистость основания опухоли; 9) изменение структуры полипа при динамическом наблюдении. Рис. 58 иллюстрирует рентгенологическую картину озлокачествленного полипа толстой кишки.

Рентгенологическая картина тотального полипоза чрезвычайно полиморфна и определяется видом диффузного полипоза. Выделяются следующие виды тотального полипоза: аденоматозный, милиарный, ювенильный, аденопапилломатозный и смешанный.

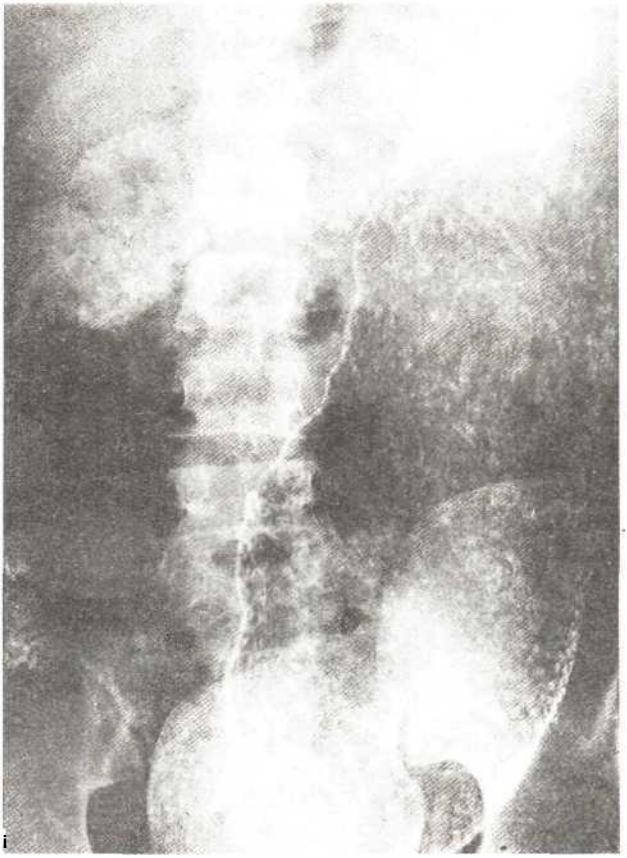


Рис. 59. Диффузный (семейный) полипоз толстой кишки. Первичное двойное контрастирование. На фоне расширенной толстой кишки (идиопатический мегаколон) определяется бесчисленное множество мелких полипов.

Аденоматозный полипоз проявляется неравномерно расположенными по контурам кишки зубцами, огромным количеством не только однотипных округлых и овальных дефектов наполнения диаметром от 0,3 до 1 см, четко очерченных, с гладкими или слегка волнистыми контурами, но и однотипных дополнительных теней на фоне воздуха в толстой кишке. Число полипов уменьшается в проксимальном направлении. Структура дополнительных теней однородная.

При милиарном полипозе диаметр полипов не превышает 0,2—0,3 см. Полипы, как правило, располагаются густо. Характерными рентгенологическими признаками являются неполное сокращение толстой кишки после опорожнения, мелкосетчатая структура внутренней поверхности толстой кишки, симптом зернистости при двойном контрастировании, или симптом «лягушачьей икры» (рис. 59).

Ювенильный полипоз рентгенологически проявляется разбросанными по всем отделам толстой кишки крупными округлой или овальной формы дефектами наполнения и дополнительными тенями при двойном контрастировании с однородной структурой, ровными четкими контурами. Нередко такие большие полипы со стенкой кишки связаны ножкой.

При аденопапилломатозном полипозе определяются следующие рентгенологические симптомы: одиночные или групповые дефекты наполнения, которые разбросаны по всем отделам толстой кишки; размер дефектов наполнения различен, но преобладают крупные, с неровными, волнистыми очертаниями; неполное сокращение толстой кишки после опорожнения на местах большого скопления мягких доброкачественных опухолей; дольчатая и ворсинчатая поверхность полипов.

Рентгенологическая картина смешанного полипоза крайне разнообразна. Здесь наряду с участками, типичными для милиарного полипоза, встречаются поля с аденоматозными и аденопапилломатозными полипами. Наличие различных форм смешанного полипоза проливает в какой-то степени свет на его эволюцию.

Ведущий метод рентгенодиагностики ворсинчатых опухолей — двойное контрастирование в сочетании с латеропозицией и многопроекционным исследованием. На фоне воздуха ворсинчатая опухоль дает дополнительную тень слабой интенсивности. Ворсинчатая опухоль высокой плотности, как правило, не встречается, при краевом расположении ее высота нередко преобладает над шириной основания. Этот признак также лучше всего обнаруживают при раздувании кишки. Форма ворсинчатой опухоли может быть самой различной: округлой, овальной, грушевидной, треугольной, трапециевидной и др. Она нередко меняется в зависимости от степени заполнения прямой и ободочной кишки воздухом, и для нее весьма типична мелкосетчатая или ячеистая структура. Отражением внешней дольчатой поверхности ворсинчатой опухоли в рентгенологической картине является также мелкая или крупная волнистость контуров. Иной вид имеет другая форма ворсинчатой опухоли — стелющаяся. При такой опухоли определяется краевой или циркулярный дефект наполнения. Последний иногда достигает довольно большого размера как по глубине, так и по протяженности. Дефект наполнения имеет нечеткий, неровный, зубчатый контур. В большинстве стелющихся ворсинчатых опухолей на фоне дефекта наполнения видны беспорядочно расположенные островки контрастного вещества часто неправильной или вытянутой формы. В большинстве случаев рельеф слизистой оболочки кишки имеет крупноячеистую структуру без четких границ, причем остаточных стойких контрастных пятен не выявляется. При этом может происходить неполное сокращение стенок кишки. Особенно ценной в таких случаях является методика двойного контрастирования, при которой стенки кишки, сохранившие эластичность, равномерно расправляются и приобретают четкий и нередко ровный вид.

Рак толстой кишки. Большую роль в диагностике рака толстой кишки играет рентгенологический метод. Данные, полученные при

исследовании различными рентгенологическими методиками, свидетельствуют о том, что наибольший процент положительных результатов в диагностике рака прямой и ободочной кишки дает первичное двойное контрастирование (95,6), наименьшее — тугое заполнение кишки (68,6). Высокоэффективны метод изучения рельефа слизистой оболочки толстой кишки (87,5%), рентгенография излучением повышенной жесткости в сочетании с полутугим заполнением кишки (91,8%).

Следует подчеркнуть, что чрезвычайно важно при использовании каждой из указанных методик соблюдать принцип многопроекционного исследования, особенно в отношении тех отделов кишки, которые накладывают друг на друга, например сигмовидной кишки, печеночного и селезеночного изгибов и др. Для более детального изучения подозрительных на рак участков толстой кишки следует делать прицельные рентгенограммы, которые целесообразно выполнять серийно и обязательно в различных проекциях. Особую ценность серийные снимки приобретают в рентгенодиагностике небольших карцином. При этом необходимо учитывать повторяемость изменений на нескольких снимках.

Большие диагностические трудности представляют раковые опухоли ректосигмоидного отдела из-за недооценки боковой проекции, которая приводит к тому, что нередко даже большие новообразования остаются незамеченными.

Ценной в рентгенодиагностике рака толстой кишки является латеропозиция в сочетании с двойным контрастированием. Такое сочетание наиболее эффективно при локализации опухоли в слепой, восходящей и нисходящей кишке.

Наиболее рациональна при петлистой, свисающей в таз сигмовидной кишке сигмоидография в положении Шассара—Лапине. Эта методика часто позволяет не только обнаружить раковую опухоль, но и уточнить характер ее роста и протяженность.

Пероральное заполнение толстой кишки малоэффективно для рентгенодиагностики рака толстой кишки. Исключение в какой-то степени составляют слепая и восходящая кишка. При локализации в них карциномы пероральное заполнение в ряде случаев может оказаться полезным. Целесообразно использовать методику перорального заполнения, когда через пораженный участок кишки не удается ретроградно провести не только контрастное вещество, но и воздух. Комбинация перорального заполнения толстой кишки и встречного ее раздувания после предварительной очистительной клизмы иногда оказывается эффективной. Пероральный метод заполнения толстой кишки в диагностике рака следует рассматривать как вспомогательный. В практической работе следует руководствоваться следующим правилом: первоначальное рентгенологическое исследование толстой кишки нужно проводить только ретроградным заполнением. Другие способы, в том числе пероральное заполнение, при необходимости дополняют основной метод.

Основные рентгенологические симптомы рака толстой кишки: 1) дополнительная тень на фоне воздуха; 2) краевой или централь-

ный дефект наполнения; 3) атипическая перестройка рельефа слизистой оболочки и дефект на рельефе; 4) симптом «кольца» на рельефе; 5) сужение кишки; 6) неровность контуров; 7) остаток взвеси сульфата бария после опорожнения кишки в суженном отделе; 8) отсутствие гаустрации на ограниченном участке; 9) расширение кишки выше и ниже пораженного опухолью фрагмента; 10) сегментарное укорочение кишки; 11) неполная эвакуация контрастной взвеси из кишки после ее опорожнения; 12) обрыв складок; 13) стойкое депо контрастного вещества в дефекте наполнения или в дефекте на рельефе; 14) ригидность стенок кишки; 15) расширение ампулы прямой кишки; 16) инвагинация пораженного опухолью участка кишки; 17) подрытость краев дефекта; 18) задержка кала; 19) задержка продвижения взвеси сульфата бария у нижнего полюса опухоли при ретроградном заполнении кишки; 20) неполное сокращение кишки на уровне опухоли после опорожнения; 21) ригидность складок в сочетании с их истончением или расширением; 22) непроходимость кишки; 23) раздражение кишки на ограниченном, соответствующем опухоли участке (чаще всего при раковых опухолях близ илеоцекального клапана и сигмовидной кишки); 24) сопутствующий колит; 25) обызвествление; 26) дефект наполнения в виде полумесяца на большой кривизне желудка, обусловленный распространением раковой опухоли с поперечной ободочной кишки; 27) перфорация кишки; 28) симптом «салфеточного кольца»; 29) уменьшение размеров прямой кишки; 30) расширение ректоректального пространства; 31) фиксация пораженного раком участка кишки, обусловленная распространением его на окружающие ткани и органы; 32) симптом «песочных часов».

По особенностям роста и внешнему виду в толстой кишке различают раки экзофитные, блюдцеобразные, эндофитные, эндофитно-язвенные, смешанные.

Экзофитные раки целесообразно подразделять на полиповидные, папиллярные и бляшковидные.

При двойном контрастировании полиповидный рак дает отчетливую довольно интенсивную дополнительную тень с гладкими или волнистыми очертаниями. Форма и величина ее остаются стабильными при изменении внутрикишечного давления. Иногда полиповидный рак располагается на ножке.

Папиллярный рак никогда не достигает такой высоты, как полиповидный. Он чаще низкий, состоит из отдельных долек, имеет тенденцию к циркулярному росту, чаще прорастает в стенку кишки и изъязвляется. При раздувании кишки их выявляют в виде дополнительной тени дольчатой структуры или в виде циркулярного неравномерного асимметричного сужения кишки с выступающими в ее просвет отдельными дольками опухоли. Это придает внутреннему контуру новообразования неровный вид. Переход от пораженного фрагмента к нормальной стенке кишки резкий. Задержка каловых масс выше опухоли, расширение выше- и нижележащих отделов толстой кишки встречается только в тех случаях, когда рак занимает всю окружность кишки и значительно сужает ее просвет.

При изучении рельефа слизистой оболочки на месте опухоли обнаруживают неправильную сетчатую структуру с беспорядочными скоплениями контрастного вещества между дольками опухоли. Большие интенсивные пятна свидетельствуют о язве. При отсутствии прорастания опухолью всех слоев стенки кишки могут наблюдаться: 1) синдром инвагинации стенки кишки; 2) неполное сокращение участка кишки после опорожнения; 3) гипермотильность; 4) симптом «полукольца» и 5) симптом «кулис», если раковая опухоль занимает полуокружность кишки.

Бляшковидный рак стелется по слизистой оболочке кишки, не выступая значительно в ее просвет. Такая опухоль, как правило, бывает небольшой, однако раньше и чаще других экзофитных раков дает метастазы. Диагностика бляшковидных опухолей прямой и ободочной кишки связана с большими трудностями. Ведущими рентгенологическими методиками диагностики бляшковидных раков являются полутугое заполнение кишки в сочетании с дозированной компрессией и супервольтной рентгенографией и первичное двойное контрастирование. При двойном контрастировании бляшковидные раки проявляются ригидностью или неровностью маленького участка боковой стенки кишки, а также небольшой плоской дополнительной тенью. Такая дополнительная тень, как правило, бывает хорошо отграничена от соседних участков кишки и нередко имеет неровное или втянутое основание. Это указывает на глубокую внутристеночную раковую инфильтрацию. При полутугом заполнении кишки контрастным веществом определяется небольшой плоский краевой дефект наполнения или стойкое выпрямление контура на протяжении не более 1,5—2 см.

Блюдцеобразный рак характеризуется выраженным экзофитным ростом с глубоким, как правило, центрально расположенным изъязвлением, резкой отграниченностью от окружающей нормальной слизистой оболочки. При двойном контрастировании находят бугристую дополнительную тень с углублением в центре. Если опухоль располагается центрально, то она дает картину кольца с широким ободком.

Эндофитный рак толстой кишки растет подслизисто и чрезвычайно труден в выявлении. При эндофитном раке в основном происходит утолщение стенки кишки. Ведущий метод в рентгенодиагностике эндофитного рака — первичное двойное контрастирование, при котором обычно обнаруживают циркулярное симметричное сужение кишки с ровными, четкими контурами, резкими или веретенообразными краями и ригидными стенками (рис. 60). Рельеф слизистой оболочки при эндофитной карциноме в большинстве случаев длительно сохраняется. Складки ее выпрямляются, сближаются, уменьшаются в калибре. Только в далеко зашедших случаях складчатость исчезает.

При эндофитно-язвенной карциноме возможна большая язва, которая глубоко проникает в инфильтрированную раковой опухолью стенку кишки. В рентгенологической картине на первый план выступает неравномерное, эксцентрически расположенное, циркуляр-

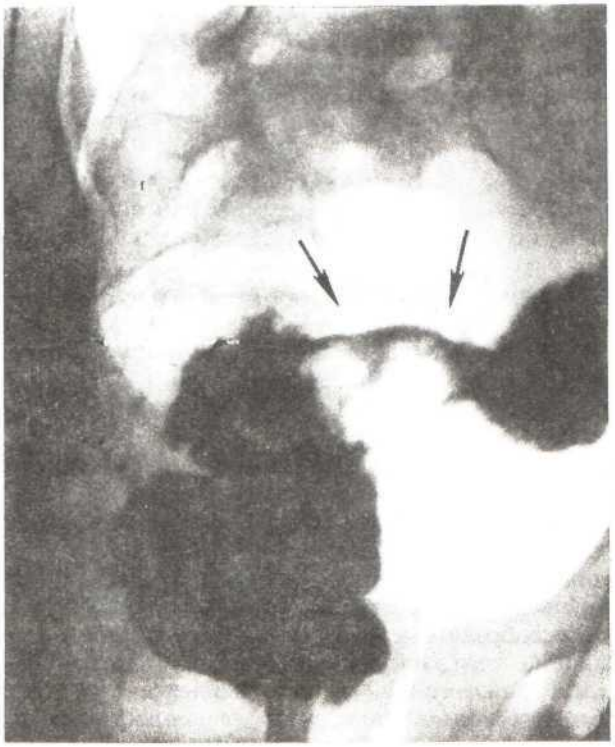


Рис. 60. Эндофитный рак ректосигмоидного отдела толстой кишки. Дистальный отдел толстой кишки при тугом заполнении.

ное сужение кишки и большое депо контрастного вещества. Очертания суженного фрагмента, как правило, неровные и нечеткие. Контуры новообразования в сущности представляют собой дно и края язвы, заполненные взвесью сульфата бария. После опорожнения кишки от контрастной взвеси на месте раковой опухоли рельеф слизистой оболочки отсутствует совсем, ее замещает большая, заполненная контрастным веществом язва. Складки слизистой оболочки на границе с раковой язвой обрываются внезапно или теряются постепенно.

Смешанные раки, называемые некоторыми авторами переходными, растут эндофитно и экзофитно. При этой форме рака полиморфизм макроскопической структуры отражает крайнюю пестроту рентгенологических симптомов. В подобных случаях в рентгенологической картине сочетаются признаки экзофитного и эндофитного рака.

Карциноид толстой кишки — мелкоклеточная тяжистая опухоль, лишенная капсулы, обычно доброкачественная, несмотря на признаки инфильтративного роста [Массой П., 1965, и др.].

При рентгенологическом исследовании определяется картина полипа. В отличие от доброкачественного полипа дефект наполнения

и дополнительная тень на фоне воздуха располагаются пристеночно. Следует обращать внимание на симптом, присущий карциноиду: у маленькой опухоли, располагающейся пристеночно, ширина основания намного превышает ее высоту. Структура дополнительной тени однородная. Контуры ровные, четкие. Карциноид толстой кишки следует дифференцировать в первую очередь от карциномы небольшого размера. Для последней более характерны полициклический контур и небольшое поверхностное изъязвление. Решающим методом диагностики является эндоскопия с биопсией.

15.3.5. Рентгенодиагностика непроходимости кишечника

Непроходимость кишечника бывает острой и хронической. Ведущий метод — рентгенологический. Каждой форме кишечной непроходимости соответствует вполне определенная рентгенологическая картина.

Для диагностики острой кишечной непроходимости служат рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости. Снимки делают в орто-, латеро- и трохопозиции. Характерная рентгенологическая картина наблюдается не всегда. В типичных случаях для диагностики достаточно обзорных снимков брюшной полости. При не совсем типичном течении заболевания целесообразны ирригоскопия и исследование после перорального приема контрастного вещества. Показаниями к контрастному исследованию тонкой кишки являются следующие факторы: стертая клиническая картина, неопределенность рентгенологических симптомов по данным обзорной рентгеноскопии и рентгенографии брюшной полости. Контрастную взвесь вводят в соотношении 1:4 или 1:5. Каждые 30—45 мин делают снимки брюшной полости с соблюдением принципа полипозиционного исследования. Время динамического наблюдения зависит от клинических показаний. Наши многочисленные наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что эта методика не дает каких-либо серьезных осложнений, ухудшающих течение процесса.

Имеются некоторые особенности при исследовании толстой кишки методом контрастной клизмы. В таких случаях исследование целесообразно выполнять кишечным обтуратором или на резиновом судне. Объем вводимой взвеси может быть больше, чем при обычной ирригоскопии. В контрастную взвесь не следует добавлять вяжущие средства. Не рекомендуется также проводить исследование двойным контрастированием.

На обзорных рентгенограммах брюшной полости важно обращать внимание на боковые каналы для определения в них свободной жидкости.

Рентгенологическое исследование при подозрении на кишечную непроходимость начинают с обзорной рентгеноскопии (при необходимости рентгенографии) органов грудной клетки. При кишечной непроходимости куполы диафрагмы расположены более высоко, подвижность их ограничивается, нередко она парадоксальная (симптом



Рис. 61. Острая механическая тонкокишечная непроходимость.

Вильямса). В синусах может быть жидкость, в базальных отделах легких находят дисковидные ателектазы.

На обзорных рентгенограммах брюшной полости обнаруживают в кишечнике газ и жидкость. При исследовании в орто- или латеропозиции они образуют арки и чаши Клойбера (рис. 61). Отделы кишки, располагающиеся выше препятствия, расширены. В начальный период в этих отделах усиливается перистальтика, позже она ослабевает и наступает почти полная адинамия. Стенка тонкой кишки при растяжении ее газом истончается. Складки слизистой оболочки разглаживаются, а позже они исчезают.

Механическая кишечная непроходимость в зависимости от уровня локализации делится на тонко- и толстокишечную. Каждая из них может быть странгуляционной и обтурационной.

Основными прямыми рентгенологическими симптомами тонкокишечной непроходимости являются арки и чаши Клойбера. Если в кишечных петлях преобладает газ, то формируются арки. В них жидкость располагается в самых нижних отделах кишечной петли, а газ в форме дуги — выше. При прогрессировании непроходимости увеличивается количество жидкости, т. е. при формировании чаши жидкость преобладает в кишечной петле. Иногда над жидкостью определяется всего лишь небольшой пузырек газа.

При тонкокишечной непроходимости ширина чаш Клойбера больше, чем высота. Горизонтальный уровень жидкости имеет более четкий контур, чем таковой при толстокишечной непроходимости.

Этот симптом можно объяснить тем, что жидкость в толстой кишке смешивается с более плотными каловыми массами; в результате верхний уровень не совсем ровный.

На фоне газа в петлях тонкой кишки определяются растянутые круговые складки (симптом «растянутая спираль»). Стенки тонкой кишки истончаются и становятся менее заметными. Чаши Клойбера и арки видны только в орто- или латеропозиции. В трохопозиции жидкость растекается и выявляется только газ в тонкой кишке.

В рентгенодиагностике тонкокишечной непроходимости важно динамическое наблюдение, если его можно выполнить по клиническим показаниям. В начале заболевания на обзорных рентгенограммах брюшной полости находят 1—2 чаши вблизи места препятствия. Через некоторое время с прогрессированием непроходимости число чаш возрастает, и они располагаются проксимальнее уровня непроходимости.

Характерным признаком механической непроходимости служит переливание жидкости из одного колена арки в другое колено или из одной чаши в другую. Этот феномен является следствием усиленной перистальтики. Симптом переливания жидкости, имея большое дифференциально-диагностическое значение, позволяет отличать механическую непроходимость от функциональной.

Определенное значение в диагностике кишечной непроходимости имеет супрастенотическое расширение просвета тонкой кишки над местом препятствия. В них видны утолщенные круговые складки.

Для повышения эффективности рентгенологического метода в диагностике кишечной непроходимости Е. А. Пчелина предложила так называемую водяную пробу, т. е. больной выпивает стакан холодной воды, что при механической непроходимости влечет за собой увеличение числа горизонтальных уровней жидкости.

Наблюдая за пассажем контрастного вещества по тонкой кишке, при полной кишечной непроходимости отмечается стойкая задержка его продвижения с сохранением арок и чаш. Если непроходимость неполная (частичная), его пассаж замедляется, при этом контрастное вещество поступает в толстую кишку.

К непостоянным, косвенным симптомам тонкокишечной непроходимости относятся следующие: отсутствие газа в толстой кишке, оттеснение ее отделов по периферии брюшной полости при ретроградном заполнении контрастной взвесью; смещение желудка кверху, вправо. На большой кривизне отмечается вдавление; в боковых каналах брюшной полости — свободная жидкость в виде полосок затемнения между раздутой газом петлей кишечника и полоской просветления от подкожной жировой клетчатки. В вертикальном положении жидкость стекает в малый таз и проявляется дополнительной тенью на его фоне. Небольшое количество (30—40 мл) жидкости в малом тазу определяется между париетальной брюшиной и кишечными петлями в виде узкой полоски тени над лонным сочленением. Большое количество жидкости создает на рентгенограммах картину месяца.

Если тонкокишечная непроходимость локализуется низко, то чаши и арки располагаются в виде лестницы. Наоборот, при высокой

локализации чаш немного. В таких случаях газа в петлях тонкой кишки бывает немного, так как он ретроградно поступает в желудок, последний оказывается растянутым.

Тонкокишечная непроходимость бывает странгуляционной и обтурационной.

Странгуляционная непроходимость возникает в результате заворота петель тонкой кишки, узлообразования между петлями тонкой кишки, ущемления петли тонкой кишки в грыжевом отверстии и соединительнотканными тяжами. Для определения вида странгуляционной тонкокишечной непроходимости исследование необходимо выполнить в орто- и латеропозиции.

М. К. Щербатенко и Э. А. Берсенева в клинико-рентгенологической картине странгуляционной тонкокишечной непроходимости выделяют 4 стадии: 1) изолированное вздутие тонкой кишки без горизонтальных уровней жидкости; 2) увеличение вздутия и появление небольших горизонтальных уровней жидкостей; 3) резкое вздутие петель тонкой кишки и увеличение жидкости в них; 4) уменьшение высоты и расширение газового пузыря, увеличение длины горизонтального уровня жидкости. При завороте тонкой кишки на нижней стенке поперечной ободочной кишки вблизи печеночного угла определяется втяжение с четким контуром, которое обусловлено давлением на стенку закрученной брыжейки.

При тонко-тонкокишечном узлообразовании стянутые узлом петли тонкой кишки фиксированы в каком-то одном месте живота. На рентгенограммах брюшной полости, произведенных в различных положениях исследуемого, чаши не меняют своего положения.

При ущемлении тонкой кишки в грыжевом отверстии рентгенологически определяется скопление жидкости и газа в грыже кишки.

Обтурационная тонкокишечная непроходимость возникает при перегибе, сдавлении ее спайками, Рубцовым сужением, закупорке тонкой кишки опухолью, аскаридами, желчным камнем, сдавлением тонкой кишки опухолью или воспалительным инфильтратом извне, инвагинации одной петли в другую. Основными рентгенологическими симптомами этого вида тонкокишечной непроходимости служат хорошо сформированные чаши и арки с достаточно большим уровнем жидкости, симптом растянутой спирали. Ценные сведения получают при латеропозиции, когда определяется симптом фиксации.

Основными рентгенологическими симптомами толстокишечной непроходимости являются чаши Клойбера (рис. 62), у которых высота газового пузыря преобладает над шириной; горизонтальный уровень жидкости имеет не совсем четкий контур, что связано со смещением жидкости с твердым кишечным содержимым; скопление каловых масс выше места препятствия. Большую роль в распознавании толстокишечной непроходимости играет контрастная клизма. После установления уровня препятствия в толстой кишке важно решить вопрос о виде непроходимости.

Механическая толстокишечная непроходимость бывает странгуляционной и обтурационной.

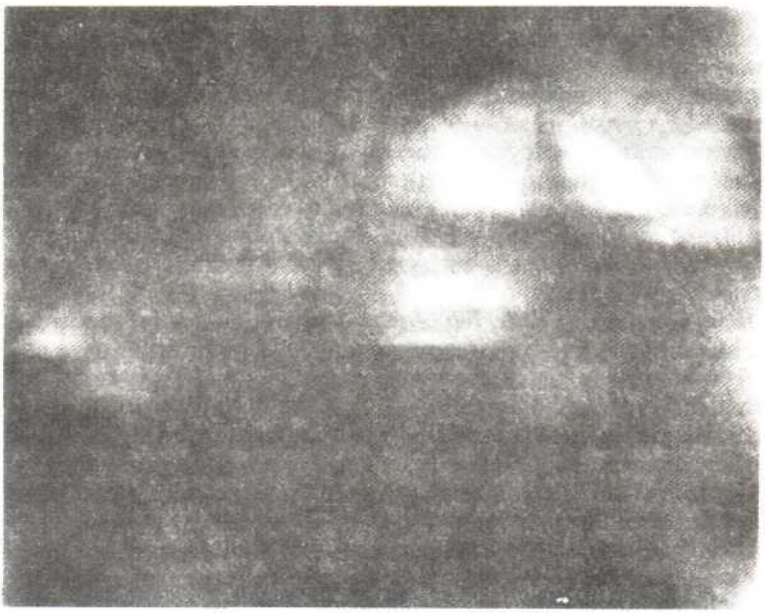


Рис. 62. Толстокишечная механическая непроходимость.

К странгуляционной толстокишечной непроходимости относятся заворот сигмовидной и слепой кишки, узлообразование между сигмовидной и тонкой кишкой, а также ущемление толстой.

Характерными рентгенологическими симптомами заворота сигмовидной кишки является резкое расширение последней, напоминающей автомобильную шину или двустволку; значительное расширение прямой и дистальной части сигмовидной кишки при ретроградном заполнении контрастной взвесью. Проксимальный конец сужения имеет вид клюва. Направление и вид клюва позволяют судить о степени заворота сигмовидной кишки. Заворот слепой кишки рентгенологически проявляется чашей, иногда достигающей гигантских размеров и занимающей большую часть живота и поднимающейся до купола диафрагмы.

При диафрагмальной грыже в ней может находиться фрагмент толстой кишки, который иногда ущемляется. Рентгенологическим симптомом такой грыжи является тонкостенная полость с горизонтальным уровнем жидкости над диафрагмой; вздутие правых отделов толстой кишки с последующим появлением рентгенологических симптомов тонкокишечной непроходимости. Исследование толстой кишки контрастной клизмой помогает выявить препятствие в области селезеночного изгиба, вблизи места ущемления.

Обтурационная непроходимость толстой кишки возникает при перегибе ее, рубцовом сужении, закупорке опухолью, копролитами, главным образом левых отделов, сдавлении толстой кишки опухолью или воспалительным инфильтратом извне, тонко-толстокишечной и

толсто-толстокишечной инвагинации, врожденном сужении и других аномалиях, вызывающих непроходимость толстой кишки.

Если непроходимость развивается в правых отделах толстой кишки, определяются чаши Клойбера, характерные для толстой и терминального отрезка тонкой кишки. Толстая кишка дистальнее препятствия находится в спавшемся состоянии. При непроходимости левых отделов толстой кишки чаши Клойбера определяются в левой половине брюшной полости. Проксимальнее толстая кишка, как правило, растянута газом и содержит каловые массы.

Решающую роль в диагностике толстокишечной непроходимости играет ирригоскопия, которая позволяет определить уровень непроходимости, характер и протяженность изменений. При локализации непроходимости в проксимальных отделах иногда показано исследование тонкой кишки после перорального приема контрастного вещества.

Основными рентгенологическими симптомами инвагинационной непроходимости являются внезапная остановка продвижения взвеси сульфата бария, полулунный дефект наполнения, обусловленный инвагинатом, на фоне которого видны кольцевидные растянутые складки слизистой оболочки.

Динамическая, или функциональная, непроходимость обусловлена функциональными нарушениями двигательной активности кишки и развивается при перитоните, нарушении брыжеечного кровообращения, послеоперационном парезе кишечника и т. д. Рентгенологическая картина функциональной кишечной непроходимости характеризуется вздутием тонкой и толстой кишки на всем их протяжении. Часто растягивается и желудок. Резко замедляется продвижение по кишечнику. Количество жидкости в тонкой кишке небольшое, поэтому горизонтальные уровни не образуются или бывают слабо выражены с нечетким очертанием. При перитоните наряду со вздутием кишечных петель отмечается утолщение стенок кишки, особенно брыжеечной стенки. Между петлями тонкой кишки и в боковых каналах брюшной полости определяется выпот.

15.4. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ

Ультразвуковое исследование (УЗИ) при заболеваниях кишечника может использоваться: 1) как метод отбора, определяющий тактику дальнейшего обследования больного; 2) для дополнения и уточнения результатов других методов исследования; 3) для прослеживания за распространением патологического процесса, развитием осложнений.

УЗИ кишечника является частью методического ультразвукового исследования брюшной полости, включающего в себя 3 этапа. На I этапе проводят общий осмотр живота, забрюшиного пространства, малого таза; исключают наличие свободной или осумкованной жидкости, увеличения лимфатических узлов и т. д.; на II — осмотр отдельных органов, в том числе — тонкой и толстой кишки; на III — прицельное изучение зон, подозрительных на наличие патологического процесса.

Тонкоигольную биопсию под ультразвуковым контролем во избежание осложнений **и** передачи тяжелых инфекций осуществляют в крайних случаях, когда материал для морфологического исследования невозможно получить при колоноскопии.

Ультразвуковая томография кишечника позволяет охарактеризовать макроструктуру стенки пораженного отрезка кишки; наружные и внутренние контуры; состояние просвета; протяженность процесса по органу, отношения с окружающими структурами и органами; подвижность при пальпации и перемене положения тела; болезненность при пальпации под контролем ультразвукового экрана; состояние близлежащих и отдаленных органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Исследование проводят утром натощак, после стула, без предварительной подготовки. При выраженном метеоризме за 3 дня до УЗИ рекомендуют исключить продукты, способствующие газообразованию в кишечнике (молоко, черный хлеб, капуста, горох, виноград и др.), назначают активированный уголь по 6—8 таблеток в день, а также ферментные препараты, из которых наиболее активен ELZIM (по 2 капсулы 4 раза в сутки в течение 2 дней до исследования). При запорах рекомендуется очистительная клизма на ночь.

УЗИ не следует проводить после рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта или эндоскопии, так как воздух, нагнетаемый при эндоскопии, может затруднить выявление отделов кишечника, а смесь сульфата бария дает отражения, которые трудно интерпретировать.

Кишечник исследуют при помощи приборов, работающих в так называемом режиме реального времени и позволяющих изучать движущиеся структуры, быстро ориентироваться в топографии брюшной полости, выявлять петли кишечника и отграничивать их от других органов, следить за перистальтикой кишки, перемещением содержимого **и** т. д. Для получения обзорного вида брюшной полости можно использовать прибор сложного контактного сканирования.

Исследование начинают в положении пациента лежа на спине. Перед УЗИ кишечника необходимы перкуссия и пальпация для определения его положения и целенаправленного проведения соответствующих сечений. Ультразвуковую томографию осуществляют вдоль проекции кишки, начиная с левых отделов толстой кишки в поперечной, косой и продольной плоскости с наклоном эхозонда от 10° до 170°.

При этом следует иметь в виду, что точно локализовать отделы кишечника трудно из-за их меняющегося вида, перемещения и наложения петель. Восходящая и нисходящая части толстой кишки видны постоянно, так как не имеют брыжейки и фиксированы к задней брюшной стенке, но для более детального их осмотра больного обследуют при косом положении на правом и левом боку. Остальные отделы толстой кишки и тонкая кишка имеют брыжейку. Последняя особенно выражена у сигмовидной и поперечной ободочной кишки, поэтому возможно их нестандартное расположение и они могут быть приняты за другие отделы.

Большие трудности возникают при осмотре селезеночного изгиба, что связано с расположением его в левом подреберье, где могут накладываться желудок и начальные отделы тощей кишки, при поражении которых ультразвуковая картина сходная. Для их разграничения выполняют повторную пальпацию под контролем ультразвукового экрана в различных положениях больного и дают выпить 200—300 мл воды. В момент попадания в желудок жидкости в его полости будет заметно вихревое движение; при этом изображение кишечника остается неизменным. Для разграничения изображений тонкой и толстой кишки следует иметь в виду, что тонкая кишка, как правило, располагается в центральной части живота и не имеет гаустр.

В сомнительных случаях исследование проводят в различных положениях (лежа и стоя, с поворотами, в коленно-локтевом положении и т. д.) и повторяют его через некоторое время. В особо сложных случаях, а также с целью контроля за перистальтикой и опорожнением показана ультразвуковая ирригоскопия. В толстую кишку вводят изотонический раствор хлорида натрия температуры 36—37 °С 1000,0—2000,0 мл или метил целлюлозы, которые вводят в прямую кишку с помощью капельницы. Последняя позволяет вводить жидкость без газа, регулировать поступление раствора (которое непрерывно контролируют) и избегать позыва к дефекации во время процедуры.

Ультразвуковую томографию осуществляют последовательно, по мере заполнения кишки, сечения делают в перпендикулярных плоскостях; продольно и поперечно оси кишки. Прослеживают всю толстую кишку и видимые отделы подвздошной. Определяют диаметр, изучают состояние внутреннего контура (складки слизистой оболочки, гаустры); просматривают всю толщу стенок вплоть до ее наружного контура. Определяют связь кишки с близлежащими органами, подвижность во время поворотов больного и пальпации под контролем ультразвукового экрана; следят за перистальтикой, оценивают степень опорожнения, его равномерность.

При асците и наличии жидкости в полости кишки стенки последней видны более отчетливо (рис. 63). Однако проследить все отделы кишечника при этом затруднительно.

При трактовке полученного изображения необходимо помнить, что изображение кишки в связи с ее перистальтикой и перемещением содержимого периодически меняется, поэтому ультразвуковую картину не всегда можно воспроизвести. В то же время характерная перистальтика и последующая за кишкой реверберация помогают отличить ее от других органов и структур: сосудистых аневризм, кист, лимфатических узлов и т. д.

В то же время отсутствие перистальтики в идентифицированном "отрезке кишки может свидетельствовать о наличии в нем патологического процесса.

Неизмененные части кишечника в естественных условиях (без заполнения жидкостью) видны не всегда. На томограмме неизмененной части кишки различают узкую гипоэхогенную периферичe-

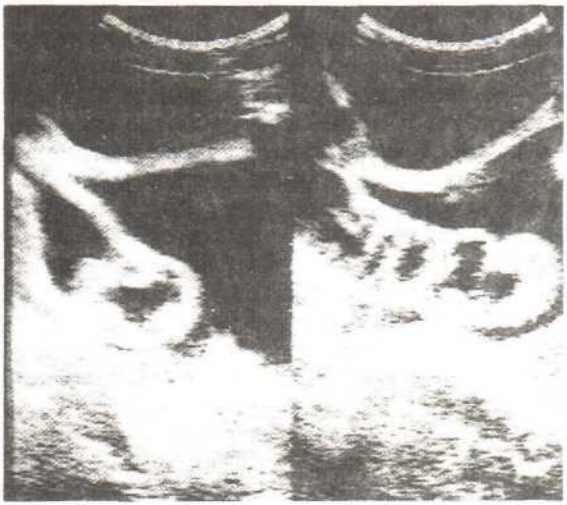


Рис. 63. Эхограммы области правого мезогастрия. Вид отрезка ободочной кишки при асците. Слева — поперечная, справа — продольная томограммы. Видны брыжейка, стенки и полость кишки, гаустры.

скую часть в виде ободка, соответствующую стенке кишки, и более широкую центральную часть, отражающую содержимое кишки и складки слизистой оболочки. Центральная часть более эхогенна (дает большее количество отраженных сигналов), так как разница в плотности сред (газ, жидкое и твердое содержимое, складки слизистой оболочки) более выражена. Толщина стенок тонкой и толстой кишки в ультразвуковом изображении у здоровых людей не превышает 2—3 мм; при упорном запоре и длительном приеме слабительных толщина стенок левых отделов толстой кишки увеличивается до 5—6 мм.

При утолщении стенок кишки вследствие развития в ней патологического процесса — отека, кровоизлияния, фиброза, опухоли и т. д. — возникают диспропорции в изображении пораженного участка кишки. Периферический ободок расширяется на том или ином протяжении, а центральная часть становится или кажется относительно небольшой. Полученное изображение может быть обозначено как симптом поражения полого органа (симптом ППО), так как данная ультразвуковая картина характерна для поражения всех полых органов желудочно-кишечного тракта — пищевода, желудка и кишечника.

При выявлении симптома ППО (какого-либо сегмента с толщиной стенки более 3 мм) необходимо измерить следующие прямые ультразвуковые параметры: 1) толщину стенки пораженного участка кишки; 2) наружный диаметр симптома ППО; 3) расстояние (величину просвета) между стенками; 4) протяженность процесса по органу; 5) кроме того, определяют коэффициент изображения (КИ) — отношение толщины стенки к величине расстояния между



Рис. 64. Эхограмма области малого таза. Симптом ППО при раке прямой кишки (обозначен крестиками). Стенки пораженного участка утолщены неравномерно, больше по задней стенке. Слева мочевой пузырь.

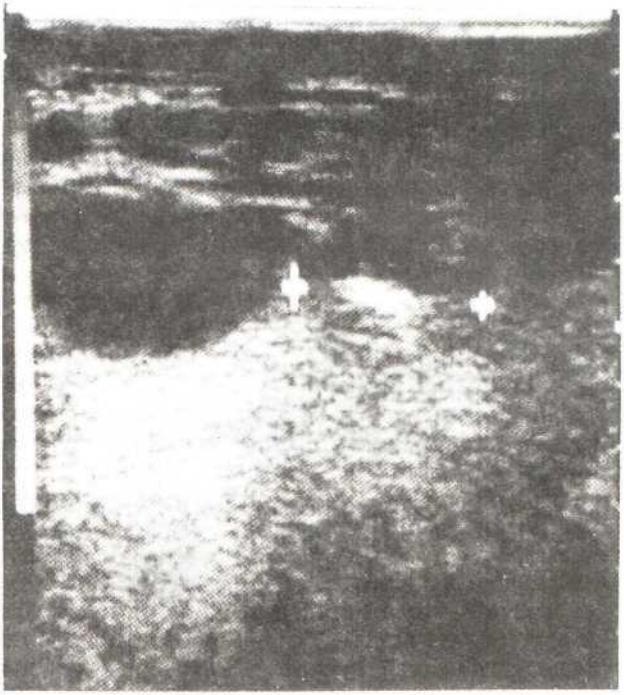


Рис. 65. Эхограмма левой подвздошной области. Симптом ППО при раке сигмовидной кишки (обозначен крестиками). Заметно тесное прилегание к мочевому пузырю (проецируется слева). При оперативном вмешательстве подтверждено прорастание опухоли кишки в мочевой пузырь.

стенками. КИ отражает диспропорции в ультразвуковом изображении пораженного участка.

Кроме вышеуказанных параметров, при УЗИ кишечника учитывают косвенные признаки: форму симптома ППО; его симметричность; равномерность толщины стенки; степень эхогенности стенки пораженного сегмента; равномерность отражения от стенки кишки; форму просвета кишки; симметричность расположения центральной части симптома ППО; наличие содержимого в центральной части; состояние наружного контура кишки; подвижность при дыхании, перемене положения тела, пальпации; болезненность в пораженном сегменте.

Большое внимание уделяют отрезку кишки выше места поражения: исключению пристенотического расширения, характеристике содержимого, наличию гаустрации, особенностям перистальтики и т. д.

Прямую кишку при УЗИ лучше всего исследовать при заполненном мочевом пузыре или самой кишке, что не всегда возможно. В то же время прямую кишку и анальную область можно изучать такими более доступными общепринятыми методами, как пальцевое исследование, осмотр в зеркалах, ректороманоскопия. УЗИ прямой кишки целесообразно проводить в следующих случаях: 1) при невозможности выполнить другие исследования; 2) для изучения взаимоотношения органов малого таза при неясных данных других исследований; 3) для прослеживания распространенности процесса, решения вопросов операбельности; 4) при подозрении на рецидив опухоли прямой кишки, в первую очередь при наличии противоестественного заднего прохода (рис. 64, 65).

Опухоли кишечника. Ультразвуковая картина зависит от макроструктуры опухоли, направления ее роста, вовлечения в патологический процесс соседних органов, наличия метастазов и других факторов (рис. 66, 67). Наименьший размер, при котором опухоль кишечника может быть выявлена, — 15—20 мм.

Для злокачественных опухолей кишечника характерна неправильная форма симптома ППО; значительное и неравномерное утолщение стенок при большом наружном диаметре; отсутствие симметричности изображения; сужение просвета кишки; выраженные диспропорции и фрагментация центральной части изображения; отсутствие перистальтики в зоне поражения; неровность наружного контура. Очаговые изменения печени и увеличенные лимфатические узлы делают диагноз более вероятным, но одновременно свидетельствуют о значительном распространении процесса и поздней диагностике.

При дифференциальной диагностике опухолей кишечника следует иметь в виду, что аденокарцинома чаще располагается в левых отделах толстой кишки и ограничена коротким сегментом. Лимфомы чаще поражают тонкую кишку, отличаются большей протяженностью по органу и наименьшей эхогенностью стенок. Для метастатических (лимфосаркома, мезотелиома и др.), а также ворсинчатых опухолей кишечника более характерен несимметричный вид симптома ППО.



Рис. 66. Эхограмма области левого мезогастрия. Симптом ППО, выявленный случайно при методическом УЗИ брюшной полости у больного с анемией неясного генеза. При ирриго- и колоноскопии обнаружена злокачественная опухоль нисходящего отдела толстой кишки. Произведена левосторонняя гемиколэктомия. Морфологическое строение опухоли — аденокарцинома.

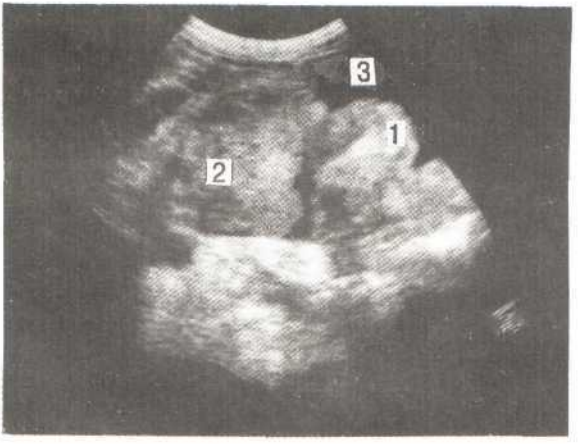


Рис. 67. Эхограмма области правого подреберья. Симптом ППО при раке поперечной ободочной кишки. Стенки кишки циркулярно утолщены, полость сужена, наружные контуры неровные (1); задняя стенка сливается с брыжейкой. Слева печень с метастазами (2); вокруг свободная жидкость (3).

При прорастании опухоли в соседние органы теряется подвижность пораженного участка кишки, при этом определить первичную локализацию опухоли, особенно при обширном процессе, не представляется возможным.

Метастазы в печени проявляются в виде очагов различной эхогенности, чаще окруженные гипоэхогенным ободком (см. УЗИ пе-

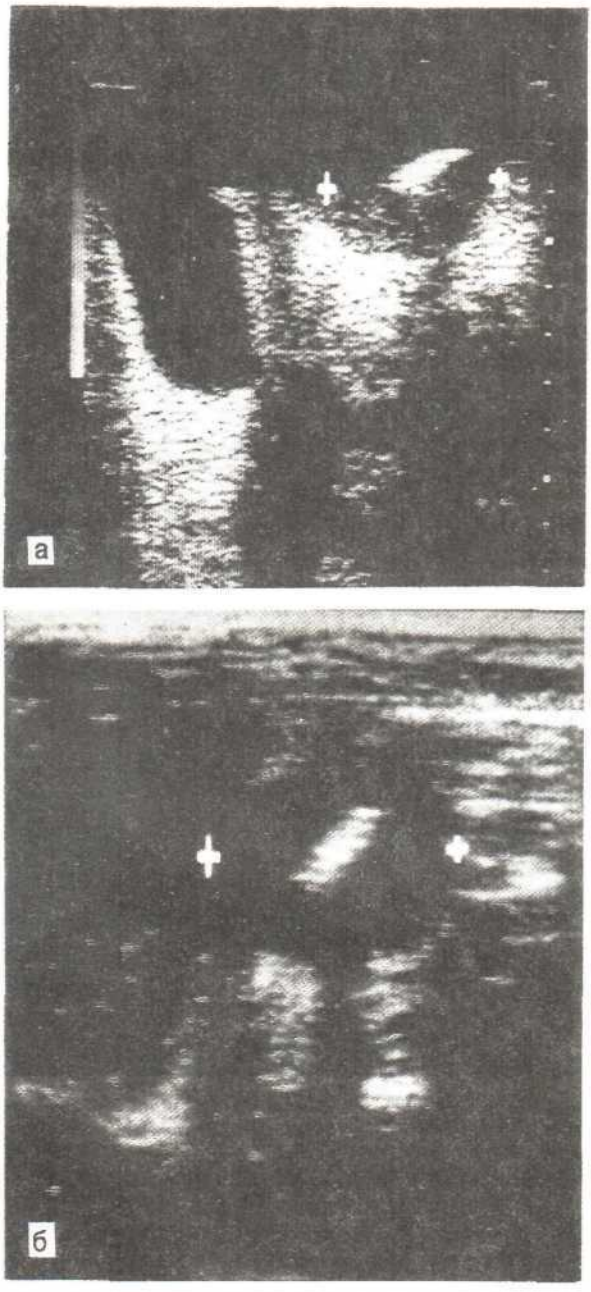


Рис. 68. Эхограммы правого подреберья и правой подвздошной области. Симптом ППО при болезни Крона (обозначен крестиками) отражает изменения:
а — в поперечной ободочной кишке (слева и сверху — деформированный желчный пузырь); б — в терминальном отделе тощей кишки.

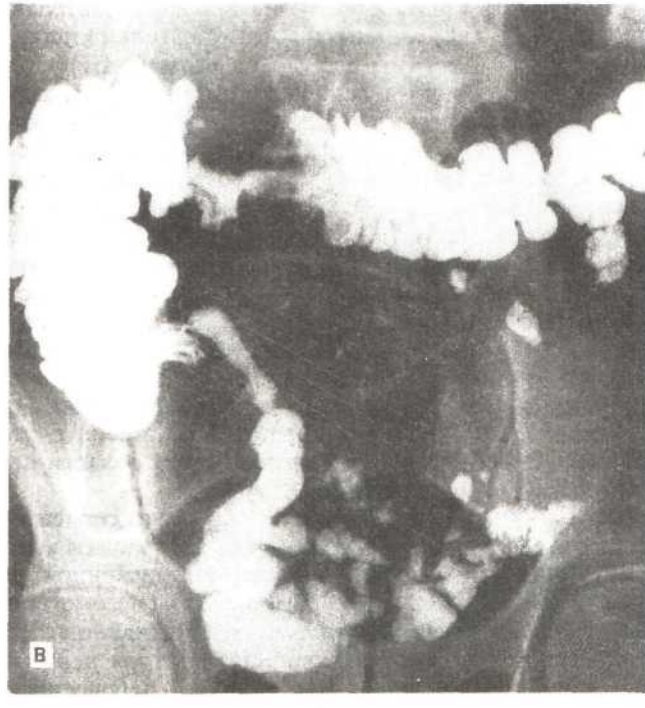


Рис. 68. Продолжение.
в — рентгенограмма того же больного (пассаж взвеси сульфата бария по кишечнику). Сужение просвета в области печеночного изгиба толстой кишки и терминальном отделе подвздошной.

чени). Каких-либо специфических особенностей метастазов рака кишечника от других опухолей нет. При метастазировании в забрюшинные лимфатические узлы последние выгладят овальными или округлыми структурами, чаще гипоэхогенными (выявляются при величине 8—10 мм). Метастазы в регионарные лимфатические узлы, а также в брыжейку и сальник выявить при УЗИ через переднюю брюшную стенку трудно.

Болезнь **Крона** — воспалительное заболевание невыясненной этиологии со склонностью к рецидивированию. Часто начинается в детском, выявляется, как правило, в молодом возрасте.

УЗИ на ранних этапах болезни Крона помогают заподозрить наличие заболевания при выявлении симптома ППО в илеоцекальной области; уточнить результаты других исследований (отразить состояние стенок кишки, просвета, протяженности процесса по органу и т.д.); получить дополнительную информацию при невозможности провести ирриго- или колоноскопию; изучить сопутствующую патологию в других органах брюшной полости и выявить осложнения; в процессе динамического наблюдения сократить до разумных пределов количество инвазивных исследований.

На ранних стадиях развития процесса ультразвуковые признаки проявляются умеренным утолщением стенки кишки на ограниченном участке, асимметричным видом симптома ППО. Отмечается болезненность в области пораженного сегмента при пальпации под контролем ультразвукового экрана. При болезни Крона желудочно-кишечный тракт поражается сегментарно. Наиболее часто изменения обнаруживают в терминальном отделе подвздошной и в толстой кишке (чаще слепой); реже — в других отделах тонкой и толстой кишки, полости рта, пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, на коже. Возможны сочетанные изменения; двойная, реже множественная локализация, тотальное поражение толстой кишки.

При развернутой клинической картине болезни Крона для симптома ППО характерна широкая периферическая часть, отражающая выраженное циркулярное утолщение стенки; и очень узкая, неправильной формы центральная часть, отражающая сужение просвета кишки. Перистальтика в пораженном сегменте отсутствует; имеет место выраженная болезненность в этой области при пальпации под контролем УЗИ (рис. 68).

Для уточнения состояния пораженного сегмента кишки проводят ультразвуковую ирригоскопию. Просвет кишки в области поражения при обострении процесса имеет вид суженной ригидной трубки; гаустры отсутствуют; содержимое кишки негомогенное из-за примеси крови и гноя; перистальтика не прослеживается. На фоне введенной жидкости более отчетливо видна структура неравномерно утолщенных стенок. Процедура, как правило, переносится хорошо, в ряде случаев приносит облегчение.

При благоприятном течении заболевания динамическое наблюдение за больными на фоне лечения позволяет проследить уменьшение толщины стенок кишки, наружного диаметра симптома ППО, протяженности процесса по органу, коэффициента изображения.

Однако в стадию ремиссии у большинства больных остаются изменения в пораженном сегменте и выявляется симптом ППО. При ультразвуковой ирригоскопии заметны сужение просвета, утолщение стенок участка кишки в зоне поражения, сглаженность или отсутствие гаустр. Подобные изменения подтверждают тот факт, что при болезни Крона, как правило, в процесс вовлекаются глубокие слои стенки пищеварительной трубки. Возможны также развитие перитонита, обширного спаечного процесса, воспаления окружающей клетчатки, формирование свищей.

При перипроцессе контуры измененного отрезка кишки выглядят неровными, увеличивается неравномерность толщины стенок по органу; около пораженного отрезка кишки появляются зоны без отражений, становятся заметными конгломераты петель кишок, резко усиливается локальная болезненность при пальпации под контролем УЗИ. Указанная картина может свидетельствовать о формировании абсцесса. Изредка при УЗИ можно видеть свищевой ход, соединяющий полость абсцесса с мочевым пузырем или другими органами.

Кроме желудочно-кишечного тракта, при болезни Крона при УЗИ могут быть обнаружены изменения и в других органах, в

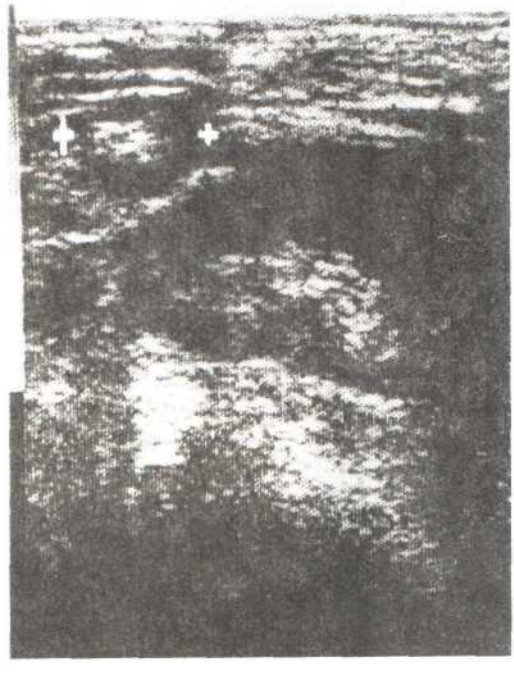


Рис. 69. Эхограмма области левого мезогастрия. Симптом ППО при обострении неспецифического язвенного колита (обозначен крестиками) правильной овальной формы. Стенки нисходящего отдела толстой кишки умеренно и равномерно утолщены, полость сужена незначительно.

первую очередь в печени (91,4%), селезенке (28,5%), желчном пузыре (68,6%), поджелудочной железе (22,8%) и др.

Неспецифический язвенный колит — хроническое заболевание со склонностью к рецидивированию. При неспецифическом язвенном колите для симптома ППО характерна правильная форма; небольшой диаметр сечения; незначительное и достаточно равномерное утолщение стенок кишки; отсутствие выраженного сужения просвета пораженного отрезка кишки; наличие жидкого содержимого в полости кишки; ровные и четкие наружные контуры. Данные особенности обусловлены тем, что патологические изменения при неспецифическом язвенном колите локализуются в основном в слизистой оболочке и редко захватывают более глубокие слои стенки кишки (рис. 69). Патологический процесс, как правило, начинается с прямой кишки, ограничивается ею или распространяется выше; чаще поражаются левые отделы толстой кишки, реже — правые. У '/4 больных тотально поражается толстая кишка; в тяжелых случаях вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки.

При ультразвуковой ирригоскопии в период обострения процесса пораженный сегмент кишки имеет вид ригидной трубки, гаустры отсутствуют, содержимое негомогенное из-за примеси крови и гноя.

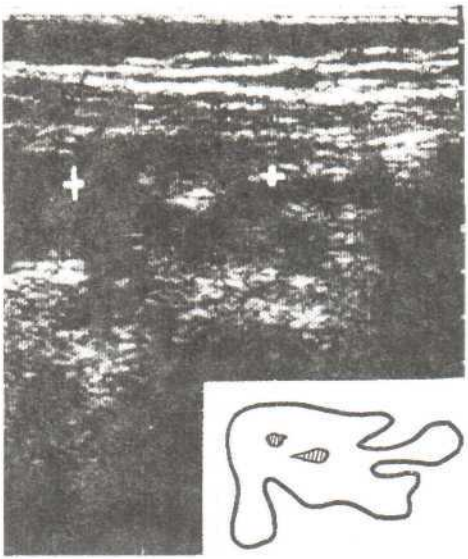


Рис. 70. Эхограмма левой подвздошной области, ближе к мезогастрию. Симптом ППО при злокачественной форме неспецифического язвенного колита неправильной формы. Значительно и неравномерно утолщены стенки сигмовидной кишки, выражено сужение полости. По периферии заметны «выросты», свидетельствующие об инфильтративном росте опухоли.

Следует отметить, что больные переносят ультразвуковую ирригоскопию хорошо; некоторые испытывают облегчение после процедуры.

По мере стихания обострения заболевания уменьшаются не только толщина стенок, диаметр симптома ППО, коэффициент изображения, но и локальная болезненность в области пораженного сегмента кишечника, определяемая при пальпации под контролем ультразвукового экрана. Положительная динамика начинается с проксимальных и постепенно распространяется на нижележащие отделы (за исключением случаев местного лечения через прямую кишку, когда обострение стихает и в дистальном отделе).

Следует иметь в виду, что при восстановлении поверхности слизистой оболочки, наблюдаемом при колоноскопии, при УЗИ некоторое время еще заметно утолщение стенок, что свидетельствует об остаточных явлениях воспаления в стенке кишки. В фазу ремиссии при УЗИ утолщения стенок кишки не наблюдается, симптом ППО не выявляется, кроме случаев тяжелого течения заболевания.

При неспецифическом язвенном колите комплексное УЗИ брюшной полости помогает выявить сопутствующую патологию других органов: увеличение печени (94,8% случаев), селезенки (47,4%); патологию желчного пузыря (57,7%), поджелудочной железы (19,2%) и др.

При длительном течении неспецифического язвенного колита возможна малигнизация процесса в кишке. При УЗИ на фоне

равномерно утолщенной стенки определяется симптом ППО необычного вида: со значительно большей, чем близлежащих отделов, толщиной стенки; с неровными (в виде выростов) внешними контурами; сужением просвета кишки (рис. 70).

Таким образом, при неспецифическом язвенном колите УЗИ — адекватный метод контроля за состоянием кишки, так как позволяет обнаружить сопутствующие патологаческие изменения в других органах брюшной полости и увеличивает возможность более раннего выявления озлокачествления процесса.

Туберкулез кишечника относят к редким и трудно диагностируемым заболеваниям. Учитывая, что гастроинтестинальный туберкулез может симулировать другие заболевания (опухоль, болезнь Крона, ишемический колит, дизентерия и др.), он чаще встречается, чем диагностируется. Для туберкулеза кишечника характерны сегментарное поражение на небольшом протяжении и выраженное сужение просвета кишки.

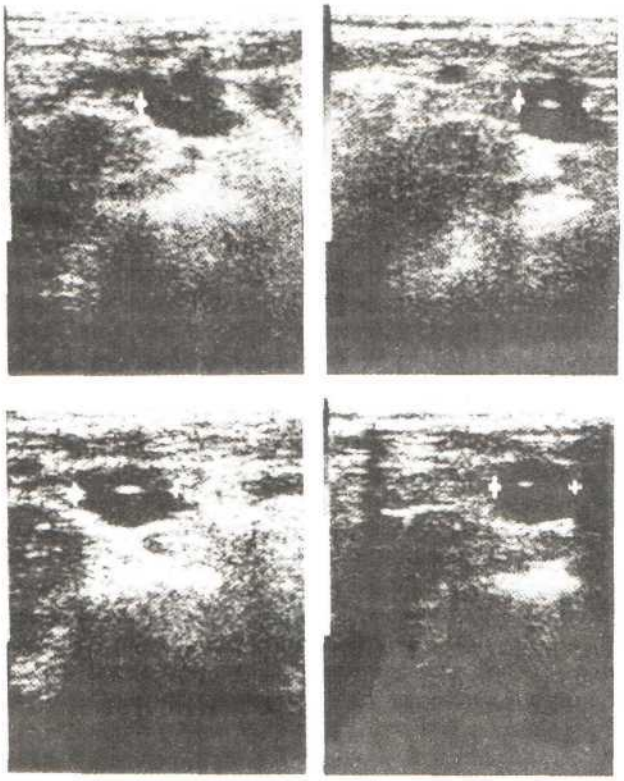


Рис. 71. Серия эхограмм правой подвздошной области. Симптом ППО при туберкулезе с локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки. Видны неровные волнистые контуры, широкая периферическая часть; значительно сужена полость кишки (в виде полоски).



Рис. 72. Эхограмма брюшной полости.
Асцит при туберкулезе брюшной полости. Тесное прилегание петель кишечника.

Симптом ППО обнаруживают, как правило, над проекцией тонкой кишки (чаще над областью терминального отдела подвздошной), но он может быть выявлен и над другими отделами желудочно-кишечного тракта. Вид симптома ППО при туберкулезе своеобразен и отличается неровными волнистыми контурами, что свидетельствует о выраженном перипроцессе, наличии спаек. Широкая анэхогенная периферическая часть и очень узкая (часто в виде полоски) центральная часть отражают значительное утолщение стенок пораженного сегмента и сужение его просвета (рис. 71).

Изображение пораженного участка при туберкулезе отличается стабильностью в процессе одного исследования, а также при динамическом наблюдении на фоне проводимой терапии, при улучшении самочувствия больного — на протяжении длительного времени. Это связано с вовлечением в специфический процесс всех слоев стенки кишки, вплоть до серозы.

Для туберкулеза специфичны множественность поражений, наличие выпота в брюшной полости (свободной или осумкованной жидкости); увеличение лимфатических узлов; диффузные изменения печени и селезенки; обширный спаечный процесс.

Вид асцита при туберкулезе брюшной полости своеобразен: на фоне свободной жидкости определяются не отдельные петли кишечника, а их конгломераты. Спаянные между собой петли кишечника располагаются ближе к корню брыжейки, перистальтика их практически не просматривается (рис. 72). Сходная картина может наблюдаться при опухолях желудочно-кишечного тракта. Однако наличие асцита при опухолях желудочно-кишечного тракта менее характерно, чем при туберкулезе. Не исключается сочетание двух процессов (развитие злокачественного процесса в старых туберкулезных рубцах и первичного туберкулеза на фоне злокачественной опухоли).

При туберкулезе брюшной полости УЗИ может служить скрининг-методом, позволяющим заподозрить туберкулезный процесс на основании множественного и своеобразного поражения органов брюшной полости при сопоставлении с клинической картиной заболевания. При этом должно настораживать сочетание боли в животе, лихорадки и значительной потери массы тела у больных с легочным и внелегочным туберкулезом или имеющих длительный контакт с туберкулезными больными. УЗИ может уточнить результаты других исследований и является адекватным методом контроля за больными туберкулезом брюшной полости. Преимуществом УЗИ

является возможность одновременно изучать все органы брюшной полости.

Дивертикулез при УЗИ может быть заподозрен, если симптом ППО выявляется в левой подвздошной области у людей старше 50 лет, которые длительно страдают запорами и периодически отмечают боль в животе, сопровождающуюся подъемом температуры тела. Реже симптом ППО выявляют над другими отделами и крайне редко — над областью всей толстой кишки.

При дивертикулезе симптом ППО обнаруживают, как правило, при явлениях дивертикулита и большом числе дивертикулов, расположенных рядом. Единичные дивертикулы без явлений дивертикулита при данном исследовании в большинстве случаев незаметны.

Симптом ППО при дивертикулите имеет большой диаметр при умеренном утолщении стенки кишки. Из-за скопления в дивертикулах остатков контрастного вещества или газа по внешнему контуру могут наблюдаться эхогенные выбухания, за которыми следует ультразвуковая тень. Пальпация под контролем ультразвукового экрана характеризуется локальной болезненностью и напряжением мышц брюшного пресса в области проекции симптома ППО на переднюю брюшную стенку.

При изучении симптома ППО в разные фазы течения процесса отмечается тенденция к уменьшению толщины стенки, протяженности процесса по кишке, диаметра и коэффициента изображения симптома ППО по мере стихания явлений дивертикулита.

Ультразвуковая ирригоскопия помогает выявить дивертикулы и при отсутствии в них воспалительного процесса, которые имеют вид анэхогенных выбуханий, чаще округлой формы, выходящих за наружный контур кишки.

При подозрении на дивертикулез УЗИ необходимо проводить при заполненном мочевом пузыре. При его вовлечении заметно утолщение стенок и тесное прилегание к пораженному отрезку кишки, который виден более отчетливо. Появление воздуха в мочевом пузыре свидетельствует о наличии свища между ними. При напряжении мышц брюшного пресса и симптомах раздражения брюшины следует решить вопрос, ограничено ли воспаление стенкой кишки или имеет место абсцесс, что меняет лечебную тактику (флегмона стенки может рассосаться под воздействием терапевтических мероприятий, абсцесс требует дренирования его полости). Абсцесс при дивертикулите не имеет характерных особенностей и напоминает таковой при болезни Крона и других заболеваниях.

Неспецифическое поражение кишечника вследствие грубого нарушения диеты, глистной инвазии, ошибочного введения в кишку раздражающих веществ, токсического действия лекарственных препаратов, длительного приема слабительных и т. д. также может сопровождаться утолщением стенки кишки на различном протяжении и проявляться симптомом ППО.

Таким образом, при УЗИ брюшной полости прицельный осмотр над областью проекции кишечника дает дополнительную информацию о его состоянии. При этом имеется возможность оценить всю

толщину стенки кишки вплоть до серозы, а также состояние близлежащих и отдаленных органов и структур брюшной полости. Относительная безопасность метода позволяет проводить повторные исследования, следить за развитием заболевания, выявлять осложнения и трансформацию процесса. При неясных данных УЗИ выполняют ирригоскопию, колоноскопию или лапароскопию (по показаниям).

15.5. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Эндоскопические методы важны в диагностике заболеваний кишечника, так как дают возможность не только визуально оценить характер и протяженность патологического процесса, причем чаще всего до появления выраженной клинической симптоматики [Ильинич В. К. и др., 1988; Ginesion J. L. et al., 1989], но и произвести прицельную биопсию слизистой оболочки для последующего гистологического, гистохимического, электронно-микроскопического, морфометрического и гистоавторадиографического исследований. С помощью эндоскопа можно выполнять и лечебные манипуляции, в частности полипэктомию, сфинктеротомию, удалять маленькое инородное тело или камни из желчных протоков, останавливать кровотечение.

Дуоденофиброскопия — метод исследования двенадцатиперстной кишки с помощью специального эндоскопа со стекловолокнистой оптикой, который вводят через рот, пищевод и желудок в кишку. Осмотр слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки позволяет выявить ее морфологические изменения, новообразования, язвы, дивертикулы, провести дифференциальную диагностику между злокачественными и доброкачественными поражениями, дуоденитом и язвой двенадцатиперстной кишки [Васильев Ю. В., 1972; Соколов Л. К., 1975; Hirschowitz B. J. et al., 1958; Jensen O. M., Kristensen S., 1974; Cheli R. et al., 1975]. Ургентная дуоденоскопия часто помогает обнаружить источник кровотечения, а дуоденоскопия с ретроградной панкреатохолангиографией — составить представление об органах, располагающихся около двенадцатиперстной кишки (печень, поджелудочная железа, внепеченочные желчевыводящие пути), диагностировать их поражение и определить его характер [Васильев Ю. В. и др., 1972; Demlong L, Classen M., 1973, и др.]. Кроме того, она дает возможность получить информацию о послеоперационном состоянии двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей (воспалительные и рубцовые изменения в области сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, гастродуодено-, холедоходуоденоанастомозы и др.).

С помощью дуоденоскопии можно оценить некоторые функциональные изменения гепатопанкреатодуоденальной зоны, пузырный рефлекс и пассаж желчи, выделение секрета поджелудочной железы и др.

Показаниями к проведению дуоденоскопии являются заболевания желудка и гепатопанкреатодуоденальной области; необходимость

дифференциальной диагностики злокачественного и доброкачественного процессов; расхождение клинических и рентгенологических сведений о патологических процессах в двенадцатиперстной кишке; отсутствие не только убедительных рентгенологических данных, свидетельствующих о дуоденальной патологии, но и рубцевания язвы при рентгенологическом контроле после курса противоязвенного лечения, необходимость выявления источника кровотечения в двенадцатиперстной кишке, карциноида, полипов и других образований, дивертикулов, подозрение на поражение большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатеров); длительно существующие диспепсические жалобы при отрицательных результатах рентгенологического и других методов исследования.

Абсолютными противопоказаниями к проведению дуоденоскопии служат инфаркт миокарда, инсульт, аневризма аорты, тяжелая сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, астматический статус, кома, шок, стеноз пищевода, стеноз привратника, перитонит, выраженные кифосколиоз и сколиоз, инфекционные и психические болезни. Прицельную биопсию нельзя проводить при заболеваниях, протекающих с нарушением свертывания крови и повышенной кровоточивостью.

Относительными противопоказаниями являются стенокардия, гипертоническая болезнь III стадии, обострение хронических заболеваний, острые респираторные заболевания, стоматиты.

Аппаратура, премедикация и техника исследования подробно представлены в соответствующих руководствах, поэтому мы на этих вопросах не будет останавливаться.

При дуоденоскопии обращают особое внимание на морфологические изменения слизистой оболочки, рубцовые процессы, вызывающие деформацию стенки, двигательные нарушения, нарушения развернутости подковы двенадцатиперстной кишки и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, пассаж желчи и панкреатического сока.

Помимо язв, полипов и других новообразований, стеноза привратника, диагностика которых, как правило, не вызывает затруднений, дуоденоскопия позволяет выявить и оценить степень выраженности острых и хронических дуоденитов.

Признаки умеренно выраженного острого поверхностного дуоденита — участки отека и гиперемии слизистой оболочки, которые чередуются с неизмененными участками, возвышаясь над ними, мелкоточечные кровоизлияния. Признаки выраженного поверхностного дуоденита — диффузная отечность и значительная гиперемия слизистой оболочки, между складками которой обнаруживается скопление густой слизи.

Признаки очень выраженного поверхностного дуоденита — помимо резких отека и гиперемии, множественные геморрагии, эрозии, наложения фибрина, зернистость слизистой оболочки [Буянов В. М., 1977; CheliR. et ah, 1975].

При хроническом дуодените участки нормальной или воспалительно измененной слизистой оболочки чередуются с участками

атрофии; слизистая оболочка бледная, истонченная с просвечивающимися через нее кровеносными сосудами, складки уплощены.

При введении в кишку воздуха удается увидеть дивертикулы в виде круглого отверстия в стенке кишки с радиально расходящимися от него утолщенными складками слизистой оболочки. Осмотр полости дивертикула через его шейку (отверстие) помогает диагностировать дивертикулит, изъязвление слизистой оболочки, выстилающей дивертикул, и другие патологические его изменения.

Дуоденоскопия дает возможность диагностировать папиллит, который проявляется отеком сосочка, гиперемией, наложением фибрина, деформацией и Рубцовыми его изменениями, а также доброкачественными (полипы, карциноид) и злокачественными (карцинома) новообразованиями большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Существуют эндоскопические признаки рака поджелудочной железы, причем прямыми признаками являются выраженная деформация стенок, «застывший» рельеф слизистой оболочки с полиповидными образованиями, раковая язва на фоне инфильтрации стенки. Косвенные признаки (деформация стенки, выбухание ее в просвет кишки; сужение просвета, изменение конфигурации, развернутость подковы кишки) имеют относительное значение и должны приниматься во внимание при исключении воспалительного процесса.

Острому холециститу, холангиту сопутствуют, как правило, резко выраженный папиллит, выделение мутной желчи, отсутствие пузырного рефлекса, которые можно наблюдать через дуоденоскоп.

Благодаря дуоденоскопии в известной мере можно осуществлять дифференциальную диагностику желтух, в частности, выявлять подпеченочную желтуху и ее причины.

Следует отметить возможность осложнений, которые связаны чаще всего с индивидуальной непереносимостью местных анестезирующих средств, реже — с техническими погрешностями (перфорация стенки пищевода, желудка, кишки, перитонит) и несоблюдением мер предосторожности. Несколько чаще появляются осложнения после ретроградной панкреатохолангиографии вплоть до возникновения гепатита, панкреатита, холангита, а также при диагностических и лечебных манипуляциях.

Интестиноскопия (энтероскопия) — осмотр слизистой оболочки тонкой кишки с помощью интестинального фиброскопа, имеющего приспособления для прицельной биопсии и взятия материала для цитологического исследования. Гибкий эндоскоп с волоконной оптикой позволяет исследовать как проксимальный (еюноскопия), так и дистальный (илеоскопия) отдел тонкой кишки [Савельев В. С. и др., 1976; Сотников В. Н. и др., 1976; Соколов Л. К. 1978; Classen M. et al., 1972; Hiratsuka J. et al., 1972; Demling L., Classen M., 1973, и др.].

Показаниями к проведению интестиноскопии являются заболевания тонкой кишки с целью их диагностики и дифференциальной диагностики, длительно существующие признаки кишечной диспепсии, которые не удалось идентифицировать другими методами ис-

следования, необходимость не только выявления источника кишечного кровотечения, новообразований, изменений состояния слизистой оболочки тонкой кишки при болезнях других органов и систем, но и изучения пристеночного пищеварения.

Следует отметить, что, несмотря на большую диагностическую ценность интестиноскопии, особенно для диагностики не обнаруживаемых рентгенологически очаговых поражений тонкой кишки, этот метод не получил широкого распространения в основном из-за трудной переносимости больными и технических сложностей [Стреkаловский В. П. и др., 1981].

Противопоказания к эндоскопическому исследованию тонкой кишки: нарушение мозгового кровообращения, выраженная сердечная и сердечно-легочная недостаточность; острые заболевания и рубцовые изменения кишки; перитонит; психические болезни.

Исследование проводят натощак после лекарственной премедикации (атропин, седативные средства). В тонкую кишку вводят эндоскоп либо с помощью кишечной струны — проводника (тонкая поливиниловая трубка), либо активно его проталкивая. Многочисленные изгибы тонкой кишки создают технические трудности для ее эндоскопического исследования, в связи с чем часто не удается осмотреть более 30% поверхности слизистой оболочки. Поэтому для исследования подвздошной кишки нередко применяют колоноскоп.

Интестиноскопия позволяет обнаружить воспалительные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, которая вместо нормального серо-розового цвета становится очагово или диффузно гиперемированной, отечной, с инъецированными сосудами. Вместо обычных узких концентрических складок, благодаря которым внутренняя поверхность кишки напоминает гофрированную трубку, видны широкие, утолщенные, иногда деформированные складки. При длительно текущих воспалительных процессах слизистая оболочка выглядит атрофичной, бледной, с отчетливым сосудистым рисунком, складки ее истончены, сглажены.

Помимо диффузных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, интестиноскопия позволяет выявить локальные изменения в виде одиночных язв, чаще располагающихся в подвздошной кишке, и опухолей.

Из доброкачественных опухолей особенно легко обнаружить аденомы, которые часто имеют ножку, округлую форму и гладкую поверхность. Фибромы, липомы, лейомиомы и другие неэпителиальные опухоли локализуются в подслизистом слое; слизистая оболочка над ними, как правило, не изменена, подвижна. Появление на гладкой поверхности таких опухолей изъязвлений требует биопсии для дифференциальной диагностики со злокачественными новообразованиями — раком полиповидной, язвенной, инфильтративной форм и саркомой. Сужение просвета кишки чаще наблюдается при раке либо из-за экзофитного роста опухоли (при полиповидной и язвенной форме), либо инфильтрации стенки и концентрического стеноза кишки (инфильтративная форма). Саркому обнаруживают в виде большой опухоли или множественных узлов.

Характерные эндоскопические признаки позволяют диагностировать болезнь Крона с большой степенью достоверности. Выявляется картина так называемой булыжной мостовой, когда между зернистыми выбуханиями (отек) слизистой оболочки видны щелевидные глубокие язвы, дно которых покрыто фибрином. Эти изменения чередуются с участками видимо неизмененной слизистой оболочки и сопровождаются сужением просвета кишки.

При болезни Уиппла (интестинальная липодистрофия) стенка кишки выглядит «застывшей»; она малоподвижна и при введении воздуха. Отчетливо видна отечность слизистой оболочки, местами на ее складках — диссеминированные бело-желтые пятна и узелки размером 2—3 мм, которые соответствуют расширенным ворсинкам и «заполненным жиром» лимфатическим сосудам.

При заболеваниях, характеризующихся локализацией процесса в подслизистом слое в течение длительного времени (карциноид и др.), интестиноскопия, равно как и прицельная энтеробиопсия, мало помогают диагностике.

Ректороманоскопия. Возможность прижизненного осмотра толстой кишки с давних пор привлекала внимание исследователей. Начало такому осмотру было положено 2000 лет назад, когда в медицине стали использовать ректальные зеркала, позволившие осматривать анальный канал и слизистую оболочку нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Ректороманоскопия — метод визуального исследования дистального отдела толстой кишки стал применяться с конца прошлого столетия. Одним из пропагандистов этого метода в России был хирург С. П. Федоров, который в 1897 г. на заседании Российского общества хирургов заявил о новом способе исследования прямой и сигмовидной кишки и изложил конструкцию созданного им прибора. С этого времени ректороманоскопия прочно вошла в клиническую практику. Метод не потерял своего значения и в настоящее время. Ректороманоскопию необходимо проводить после пальцевого исследования перед колоноскопией и рентгенологическим исследованием толстой кишки. В сочетании с пальцевым исследованием прямой кишки и аноскопией ректороманоскопия является частью обязательного комплекса исследований при проктологических заболеваниях или при подозрении на них. При этом следует подчеркнуть, о чем сообщалось ранее, что пальцевое исследование должно предшествовать любому визуальному исследованию кишечника (аноскопия, ректороманоскопия, колоноскопия).

Указывая на высокую значимость пальцевого исследования в диагностике заболеваний прямой кишки, В. **М.** Мыш **(1948)** писал: «... область диагностических возможностей ректороманоскопии исчерпывается болезнями самой кишки, тогда как пальцевое исследование через прямую кишку является исключительно ценным и широкодоступным приемом исследования как самой кишки, так и ряда смежных образований и органов».

Особое место занимает метод пальцевого исследования в диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей прямой

кишки. Диагноз в 80—85% случаев может быть поставлен на основании одного лишь пальцевого исследования [Григорьева Г. А., 1973]. С помощью данного метода можно определить рост опухоли (экзофитный, эндофитный), ее смещаемость, расположение на стенках прямой кишки, наличие стриктуры, характер патологических выделений по следам, оставшимся на перчатке после пальцевого исследования. Это исследование необходимо проводить перед ректороманоскопией (или колоноскопией) еще и потому, что благодаря смазыванию слизистой оболочки анального канала вазелином в процессе осмотра, а также некоторому растяжению сфинктера эндоскоп можно ввести без труда и пациенты не ощущают боли.

С помощью ректороманоскопии удается изучить состояние слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки, характер сосудистого рисунка, обнаружить полипы, опухоли, дивертикулы, изменения воспалительного характера. Особо важна ректороманоскопия и в диагностике неспецифического язвенного колита (НЯК), так как при данной патологии процесс начинается, как правило, в прямой кишке. С помощью ректоскопического исследования осуществляется динамический контроль за состоянием больных НЯК и эффективностью лечения.

Однако возможности ректороманоскопии ограничиваются, как известно, длиной тубуса жесткого ректоскопа (30 см). Причем и этот отрезок далеко не всегда удается осмотреть, например, из-за острого изгиба кишки или спаечного процесса в полости малого таза. В связи с этим логически оправданы были поиски новых методов визуального осмотра кишечника.

К о л о н о с к о п и я . В 1963 г. R. Turell опубликовал сообщение о применении для исследования толстой кишки гибкого эндоскопа. Этот год принято считать началом разработки принципиально новых моделей гибких эндоскопов с использованием волокнистой оптики [Федоров В. Д., 1978]. С 1964 по 1966 г. M. Watanabe в сотрудничестве с фирмой «Мачида» (Япония) разработали еще 4 модели эндоскопических аппаратов. В 1968 г. фирмой «Олимпас» (Япония) были созданы колоноскопы для визуального осмотра всей толстой кишки. В дальнейшие годы приборы совершенствовались. Появились колоноскопы с биопсионным каналом, операционные эндоскопы для выполнения целого ряда лечебных манипуляций (остановка кровотечения, коагуляция и иссечение полипов и др.), эндоскопы с большим увеличением для одновременного микроскопического изучения слизистой оболочки толстой кишки. Обобщение результатов первых колоноскопических исследований свидетельствовало о высокой диагностической ценности метода. В настоящее время опытные колоноскописты с помощью гибких длинных фиброэндоскопов могут исследовать всю толстую кишку до слепой у 90% больных [Williams C.B., 1975].

В нашей стране первые сообщения о диагностических возможностях колоноскопии, основанные на результатах собственных наблюдений, сделали Ж. М. Юхвидова (1972,, 1973) и О. И. Зиновьев (1974, 1975).

Нельзя не отметить, что, несмотря на появление новых, все более совершенных по техническому исполнению приборов, специалистам при освоении техники колоноскопии приходилось сталкиваться со значительными трудностями из-за анатомических особенностей толстой кишки. В течение 70—80-х годов вышли работы, посвященные методике и технике колоноскопии, показаниям и противопоказаниям к исследованию, ошибкам и опасностям при выполнении колоноскопии [Юхвидова Ж. М., Зиновьев О. И., 1973; Федоров В. Д., 1978; Shina H., 1974; Laufer I. et al., 1976; Winawer S. J. et al., 1982].

В настоящее время колоноскопический метод исследования широко используется в диагностике заболеваний толстой кишки и терминального отдела подвздошной. Накопленный клинический опыт позволяет определить основные показания и противопоказания к данному виду эндоскопического исследования.

Колоноскопия показана в следующих случаях: 1) когда при других видах исследования (клиническое, рентгенологическое) заподозрена опухоль толстой кишки; 2) при необходимости установить источник кишечного кровотечения; 3) для выяснения протяженности и характера патологического процесса, обнаруженного при ирригоскопии и ректороманоскопии; 4) для динамического наблюдения за эффективностью лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки [Leinicke J. L. et al., 1977; Winawer S. J. et al., 1979, 1982; Fox J. et al., 1981].

Кроме того, колоноскопическое исследование должно проводиться в случаях неудавшейся ректороманоскопии, например из-за спаечного процесса в полости малого таза, т. е. когда осмотр дистальных отделов толстой кишки необходим, но его не удается выполнить жестким ректоскопом.

Следует отметить, что, по данным I. Laufer и других авторов, тщательное рентгенологическое исследование с использованием метода двойного контрастирования позволяет обнаружить полипы размером более 1 см и воспалительные изменения с той же точностью, что и колоноскопия.

К противопоказаниям колоноскопии большинство исследователей относят декомпенсированные формы сердечно-сосудистых и легочных заболеваний; острые заболевания брюшной полости и анальной области (острая трещина, геморрой в стадии обострения и др.); острые тяжелые случаи неспецифического язвенного колита и болезни Крона из-за опасности перфорации.

По мере накопления опыта колоноскопических исследований определены наиболее эффективные способы очищения толстой кишки перед процедурой, выработан общий взгляд на премедикацию.

Большинство исследователей рекомендуют следующую схему подготовки кишечника к колоноскопии. Накануне исследования больному назначают касторовое масло внутрь в дозе 30—40 г и две очистительные клизмы (1—1,5 л). Утром за 1—2 ч до исследования вновь ставят 2 клизмы. Обычно такая подготовка позволяет достаточно хорошо очистить кишку [Зиновьев О. И., 1974; Федоров В. Д.,

1978]. У больных с диареей, по мнению О.И.Зиновьева (1974), схема подготовки к исследованию должна включать назначение бесшлаковой диеты и препаратов закрепляющего действия в течение 2—3 дней. Как полагает автор, таким больным достаточно двух очистительных клизм (500—800 мл) за 12 и 2 ч до исследования.

В последние годы все большее число специалистов отказываются от применения лекарственных средств при колоноскопии. Результаты опытов показывают, что назначение препаратов, снимающих спазм, резко понижает тонус кишки, которая становится вялой, просвет ее плохо расправляется [Федоров В. Д., 1978]. Введение морфина и промедола повышает тонус кишки, в результате суживается ее просвет, возникают стойкие спазмы, особенно в местах расположения физиологических сфинктеров, что может затруднить исследование. Правильно выполняемая колоноскопия переносится больными в основном легко и не сопровождается болевыми ощущениями.

Перитонеоскопия (лапароскопия) — осмотр органов брюшной полости и малого таза с помощью оптического прибора, который вводят в брюшную полость или задний свод влагадиша через прокол передней брюшной стенки либо свода. Этот метод позволяет диагностировать в первую очередь заболевания печени, брюшины, органов малого таза [Логинов А. С, 1969; Савельев В. С. и др., 1977; BerciG., 1976; Frangenheim H., 1980].

Для диагностики заболеваний кишечника перитонеоскопия применяется обычно в тех случаях, когда другие методы исследования не позволяют поставить диагноз. В связи с этим показаниями к ее проведению служат не только заболевания печени, желчевыводящих путей, матки и придатков, но и подозрение на опухоли в брюшной полости неясного происхождения; новообразования кишечника с целью их диагностики и дифференциальной диагностики; асцит неясного генеза; подозрение на метастазы в лимфатические узлы брыжейки и ограниченный спаечный процесс в брюшной полости, специфическое поражение кишечника (туберкулез, сифилис), которое не удалось диагностировать другими методами исследования; необходимость дифференцировать заболевания кишечника от патологических процессов в других органах брюшной полости.

Перитонеоскопия позволяет не только осмотреть органы брюшной полости, но и произвести прицельную биопсию патологически измененных участков и новообразований, получить материал для цитологического, бактериологического, биохимического исследования, а также осуществить различные лечебные манипуляции (коагуляция источника кровотечения, удаление инородного тела, дренирование брюшной полости, наложение илео- и колостомы, пункция кист и др.).

Противопоказаниями являются выраженная легочно-сердечная недостаточность; стенокардия; аритмии (нарушение атриовентрикулярной проводимости, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, экстрасистолия); гипертоническая болезнь III стадии, бронхиальная астма; сахарный диабет; психические и инфекционные заболевания, болезни крови, протекающие с геморрагическим синдромом. Не рекомендуется проводить данное исследование при ос-

трых заболеваниях органов брюшной полости и брюшины, обширных спаечных процессах и абсцессах в брюшной полости, свищах передней брюшной стенки.

Исследование (наложение пневмоперитонеума и осмотр органов брюшной полости) выполняют в операционной.

Перитонеоскопия позволяет осмотреть, помимо диафрагмальной и нижней поверхности печени, круглой и серповидной связок, дна желчного пузыря, увеличенной селезенки, большой кривизны и части передней стенки желудка, также петли тонкой и толстой кишки. Поскольку тонкая кишка часто прикрыта большим сальником, необходимо отодвинуть его прибором-манипулятором. Неизмененная тонкая кишка имеет сероватую окраску; в ряде случаев видна ее перистальтика. С помощью перитонеоскопии можно осмотреть восходящий и нисходящий отдел толстой кишки сероватой окраски. Осмотр толстой кишки дает возможность увидеть гаустры, сальниковые отростки, ленты ободочной кишки и оценить их состояние. Можно также осмотреть основание червеобразного отростка и иногда внутрибрюшинный отрезок прямой кишки.

В норме париетальная брюшина имеет гладкую поверхность; она прозрачна, кровеносные сосуды просвечиваются. При воспалительных изменениях брюшина нередко становится мутной, набухшей, гиперемированной, местами с наложениями фибрина. Кроме того, можно увидеть спайки, метастазы, конгломераты увеличенных лимфатических узлов, а также инфильтрацию стенки кишки опухолью, воспалительный инфильтрат и участки сужения кишки при болезни Крона, туберкулезные бугорки. Все это в совокупности с оценкой расположения, размеров, цвета органов, брюшной полости, в том числе кишечника, его двигательной активности позволяет в сомнительных случаях получить определенную информацию для диагностики и дифференциальной диагностики. Важное диагностическое значение имеет также прицельная биопсия.

Осложнения при перитонеоскопии встречаются в 2—5% случаев [Савельеве. С и др., 1977], по данным других авторов — 0,029—0,18% случаев [Berci G., 1976], обычно они завершаются летальным исходом. К ним относятся нарушения функций сердечно-сосудистой системы, связанные с повышением внутрибрюшного давления (повышение венозного давления, замедление венозного кровотока в нижних конечностях), и уменьшение жизненной емкости легких и ателектаз их нижних отделов, изредка пневмоторакс, тошнота, рвота, кровоизлияния в брюшную полость, перфорация органов брюшной полости, чаще всего толстой кишки и перитонит; воздушная эмболия, подкожная и преперитонеальная эмфизема. В ряде случаев (0,1—0,8%) в связи с осложнениями перитонеоскопии приходится прибегать к лапаротомии [Berci G., 1976].

Учитывая относительную тяжесть перитонеоскопии, весьма умеренную ее информативность при заболеваниях кишечника и возможность достаточно тяжелых осложнений, следует всесторонне взвешивать все pro и contra в каждом конкретном случае и прибегать к ней только при крайней необходимости.

15.6. МЕТОДЫ ПРИЖИЗНЕННОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

Современная гастроэнтерологическая практика настоятельно требует от морфолога установления не только диагноза, нозологической формы, но и выяснения проявлений функциональной активности, регенераторных способностей тканей, характера воспалительных реакций и связанных с ними адаптационных механизмов [Берлов Л. Б. и др., 1975]. Объектами морфологического исследования являются биоптат и операционный материал.

Биоптат. В последние годы в связи с внедрением в клиническую практику эндоскопии широкое распространение получили методы аспирационных, пункционных прицельных биопсий. Благодаря биопсии, прежде всего прицельной, гастроэнтерологи получают объективные данные, обосновывающие или подтверждающие клинический диагноз. Кроме того, они могут судить о динамике процесса, характере течения болезни, прогнозе, целесообразности использования и эффективности того или иного вида терапии, возможном побочном действии лекарств. С помощью электронной микроскопии, гистохимических, иммунолюминесцентных, энзимологических и других современных морфологических методов исследования патологоанатом может помочь в диагностике самых тонких, начальных изменений при болезни, когда клинические проявления отсутствуют в силу состоятельности компенсаторно-приспособительных процессов [Серов В. В., 1977].

Дуодено-интестино-колоно-ректороманоскопия — методы, позволяющие визуально оценить состояние слизистой оболочки различных отделов кишечника, характер патологического процесса и произвести прицельную биопсию для последующего гистологического и цитологического исследования.

Точность морфологической диагностики во многом зависит от методики взятия биопсии [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984]. Биоптат должен быть как можно менее травмирован, без коагуляционных повреждений. Посылаемый на исследование материал должен быть абсолютно информативен, достаточным по количеству и размерам кусочков. Маленькие по размерам биоптаты не всегда дают представление об изменениях всей внутренней поверхности кишки. При опухолях, а также диффузных поражениях (неспецифические колиты, диффузный полипоз) биопсии должны быть множественными, т. е. рекомендуется брать несколько биоптатов из различных отделов. Особенно трудна диагностика рака из-за очень маленьких размеров биоптатов. Этот недостаток методики значительно компенсируется их количеством — из краев и центра опухоли, а также из прилежащих к опухоли участков слизистой оболочки.

Однако не всегда можно предотвратить ошибочные или неточные морфологические заключения — «ложноотрицательные» (патологически измененные ткани не попали в биоптат) и «ложноположительные» (при отсутствии информативности материала) [Серов В. В. и др., 1987].

Операционный материал позволяет изучать морфологию болезни в различные стадии ее развития и использовать разнообразные методы морфологического исследования. Важнейшим условием для получения объективного гистологического заключения является исследование «свежего» материала. Для этого удаленные на операции фрагменты кишечника должны быть доставлены нефиксированными. Не рекомендуется также промывать материал водой или очищать его марлей (ватой), так как при этом неизбежны повреждения эпителия, которые будут гистологически расценены как эрозии [АруинЛ. И., 1975].

Если операционный материал доставляют в фиксированном виде, то это может исказить картину поражения и привести к неправильной диагностике, поскольку в некоторых случаях (например, неспецифические колиты) именно макроскопические изменения являются ведущими в распознавании заболевания [Капуллер Л. Л., 1980].

Доставленные в патоморфологическое отделение фрагменты кишечника вскрывают, описывают, растягивают на картонке или дощечке и заливают 10% раствором нейтрального формалина. Из фиксированного материала на следующий день вырезают кусочки для гистологического исследования. Одновременно осматривают и берут на исследование лимфатические узлы.

Количество кусочков для исследования может быть вариабельным и зависит от целого ряда обстоятельств. При злокачественной опухоли берут не менее 8—12 кусочков — из опухоли (краев и из центра), из слизистой оболочки вне опухоли (для суждения о предраковом процессе), из орального и аборального краев резекции (для оценки степени радикальности операции), а также из лимфатических узлов [АруинЛ. И., 1975].

При полипозе желательно (хотя в ряде случаев это невозможно) исследовать все полипы или по крайней мере многие из них для суждения о форме болезни и степени морфологической дифференцировки. Отсутствие признаков малигнизации в изученных полипах не исключают возможности злокачественного роста в тех полипах, которые оказались неисследованными. Обязательным условием при изучении полипов является исследование их в области ножки [РивкинВ. Л., 1987].

Методы исследования. Полученный при эндоскопическом исследовании биоптат и кусочки, вырезанные из операционного материала, исследуют световой микроскопией. При этом обычно используют гистологические методы окраски материала для получения обзорной картины. Для оценки секреторной функции кишечного эпителия применяют гистохимические методы выявления нейтральных (ШИК-реакция) и кислых (окраска альциановым синим) гликозаминогликанов. Материал из опухолей и полипов нередко окрашивают пикрофуксином по ван Гизону для выявления соединительнотканной стромы. В отдельных случаях для обнаружения липидов используется окраска Суданом III или IV. Окрашиваются срезы из нефиксированного материала. Учитывая малые размеры

биоптатов, окраска представляет большие трудности. Изучение регенераторных процессов в эпителии требует использования реакции Фельгена (на ДНК) или окраски галлоцианином-хромовокислыми квасцами (на ДНК и РНК). При диагностике некоторых заболеваний гистоферментохимические методы помогают выявлять те или иные ферменты и судить об их активности. Так, например, при целиакии выявляют недостаточность специфических пептидаз, обеспечивающих процессы дезаминирования глиадина в кишке. При данной энтеропатии биопсия является единственным способом постановки диагноза. Причем биопсию обязательно проводят повторно — до и после аглиадиновой диеты.

Электронно-микроскопическое исследование в редких случаях позволяет поставить диагноз и проследить за самыми тонкими изменениями при болезни на ультраструктурном уровне.

С помощью морфометрических методов в некоторых случаях можно получить объективную информацию о состоянии слизистой оболочки кишки и подсчитать высоту и количество ворсинок, глубину и количество крипт, содержание каемчатых эпителиоцитов и бокаловидных клеток, межэпителиальных лимфоцитов, толщину слизистой оболочки, клетки инфильтра в строме и др. Морфометрические методы объективизируют многие субъективные оценки.

Гистоавторадиография — метод, визуально оценивающий различную степень интенсивности биохимических процессов в клетках и в гастроэнтерологической практике, как правило, позволяющий наблюдать за динамикой митотического цикла. ^Н-тимидин, применяемый в гистоавторадиографии, участвует в синтезе ДНК, являясь ее предшественником, и помогает радиоавтографически проследить за синтезом ДНК.

Иммуноморфологические методы широко используют в диагностике заболеваний кишечника, в частности иммунолюминесцентный метод, выявляющий в тканях компоненты иммунных реакций (антиген, антитело, комплемент) и устанавливающий связь этих реакций с характером развивающихся морфологических изменений.

Полученный при эндоскопии биоптат, помимо обычной световой микроскопии, можно применять для стереоскопической микроскопии. Последняя не требует предварительной обработки материала и занимает мало времени. Слизистая оболочка сохраняет свой цвет, это позволяет приближенно к естественным условиям рассматривать ворсинки кишки. Наконец, с биоптата, полученного при эндоскопическом исследовании, можно приготовить мазок-отпечаток и провести цитологическое исследование. Преимущество метода заключается в быстром (в тот же день) получении ответа о патологическом процессе и болезни.

Хронический энтерит. Морфологические изменения характеризуются хроническим воспалением, нарушенной регенерацией эпителия, которая завершается атрофией и структурной перестройкой слизистой оболочки. Поэтому в основу морфологической классификации хронических энтеритов положено наличие или отсутствие

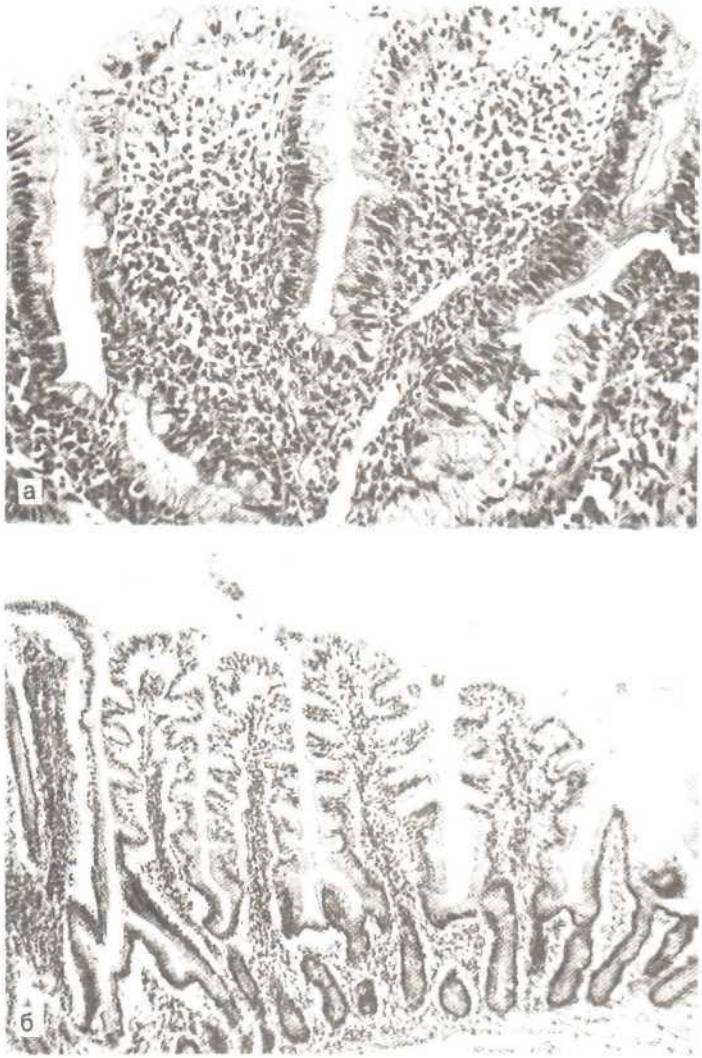


Рис. 73. Хронический энтерит без атрофии слизистой оболочки.
а — хронический поверхностный энтерит: неравномерная толщина ворсинок, булавовидное утолщение их дистальных концов, лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки на уровне ворсинок. Окраска гематоксилином и эозином, х 160; б — хронический диффузный энтерит: воспалительный инфильтрат между криптами проникает до мышечной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

атрофии. Выделяют хронический энтерит без атрофии слизистой оболочки и хронический атрофический энтерит. В свою очередь хронический энтерит без атрофии слизистой оболочки подразделяют в зависимости от глубины патоморфологических изменений на поверхностный и диффузный.

При хроническом поверхностном энтерите толщина слизистой оболочки, а также соотношение длины ворсинок и крипт не меняются.

Отмечаются неравномерная толщина ворсинок и булавовидное утолщение их апикальных отделов. Каемчатые эпителиоциты дистрофичны, кубической формы или уплощены; ядра некоторых клеток пикнотичны, цитоплазма их вакуолизирована. Часть клеток слущена, происходят деструкция базальной мембраны эпителиальной выстилки и оголение стромы ворсинок. Количество бокаловидных клеток не изменено или, наоборот, даже увеличено. Собственная пластинка слизистой оболочки на уровне ворсинок диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазмоцитами, эозинофилами (рис. 73, а).

Гистохимическое изучение каемчатых эпителиоцитов свидетельствует о снижении оксидоредуктаз и щелочной фосфатазы, значительном уменьшении или исчезновении нейтральных и кислых гликозаминогликанов в области «щеточной» каймы. Электронно-микроскопически обнаруживают деформацию, укорочение и нерегулярное расположение микроворсинок, отсутствие гликокаликса на их поверхности.

Эти изменения служат морфологическим субстратом нарушений всасывания и мембранного пищеварения.

Хронический диффузный энтерит. Дальнейшее прогрессирование энтерита сопровождается нарастанием дистрофических и некробиотических изменений эпителия и распространением процесса на всю глубину слизистой оболочки. Воспалительный инфильтрат из области ворсинок проникает между криптами вплоть до мышечной пластинки слизистой оболочки и далее в подслизистый слой (рис. 73, б). Наряду с инфильтрацией в строме отмечают полнокровие сосудов, отек, появление тонких коллагеновых волокон, гиперплазию лимфоидных фолликулов.

Чаще наблюдаются оголенные в апикальной части ворсинки, а также спайки, «аркады» между энтероцитами близлежащих ворсинок, которые возникают в результате заживления поверхностных эрозий. Количество бокаловидных клеток несколько уменьшено, секрет их жидкий, содержит мало муцина.

У больных с высокой кислотообразующей функцией желудка развивается хронический дуоденит, сопровождающийся гиперплазией каемчатых эпителиоцитов, бокаловидных клеток и эпителия дуоденальных желез.

В бокаловидных клетках накапливается большое количество гликозаминогликанов. Гиперплазия дуоденальных желез приводит к появлению их в собственной пластинке слизистой оболочки, т. е. над мышечной пластинкой.

При хроническом атрофическом энтерите выделяют 2 варианта поражения. При I варианте — гиперрегенераторная атрофия — атрофические изменения касаются ворсинок: они утолщены, укорочены, некоторые сращены между собой. Крипты обычной длины, но при продолжительном течении удлинены за счет гипер-

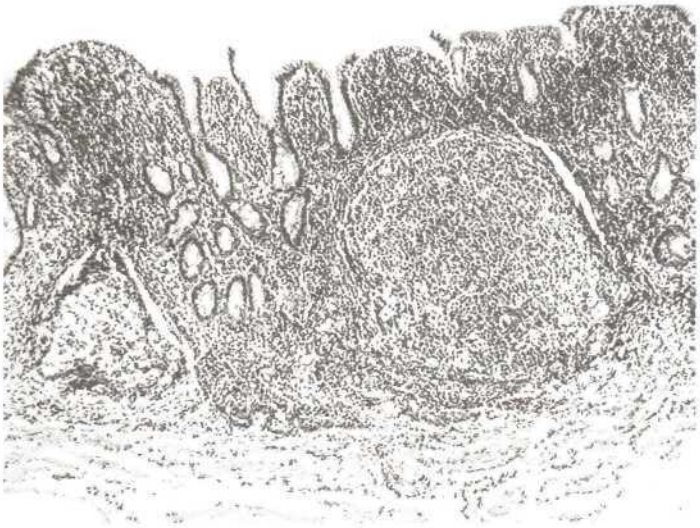


Рис. 74. Хронический атрофический энтерит.
Истончение слизистой оболочки, укорочение ворсинок, их деформация и срастание; уменьшение количества и размеров крипт, выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация и лимфоидные фолликулы в собственной пластинке. Окраска гематоксилином и эозином. *100.

плазии. Второй вариант — гипорегенераторная атрофия — характеризуется значительным укорочением и ворсинок, и крипт (рис. 74). В обоих случаях наряду с выраженными атрофическими изменениями эпителия отмечают диффузную воспалительную инфильтрацию стромы и разрастание соединительной ткани, вытесняющей крипты. Характерны глубокие изменения крипт: число их значительно уменьшено, в результате соотношение ворсинок и крипт составляет 1:3—1:2 (при норме 1:4—5).

Воспалительный инфильтрат обычно представлен лимфоцитами, плазмоцитами, а в период обострения преобладают полиморфноядерные лейкоциты и эозинофилы. Отмечается лейкопедез эпителия.

Гистоавторадиографический метод изучения синтеза ДНК показал, что при хроническом энтерите ускоряется пролиферация эпителия и задерживается дифференцировка (вторая фаза регенераторного процесса). Об этом свидетельствуют появление не полностью дифференцированных клеток на поверхности ворсинок, расширение генеративной зоны, а также увеличение в этой зоне количества ДНК-синтезирующих клеток.

При хроническом атрофическом дуодените нередко наблюдается метаплазия участков кишечного эпителия в желудочный (рис. 75). Дуоденальные железы часто претерпевают дистрофические изменения. Наблюдается расширение просвета концевых отделов вплоть до образования эктазий и кист. Содержание нейтральных гликозаминогликанов в их секрете резко уменьшается.

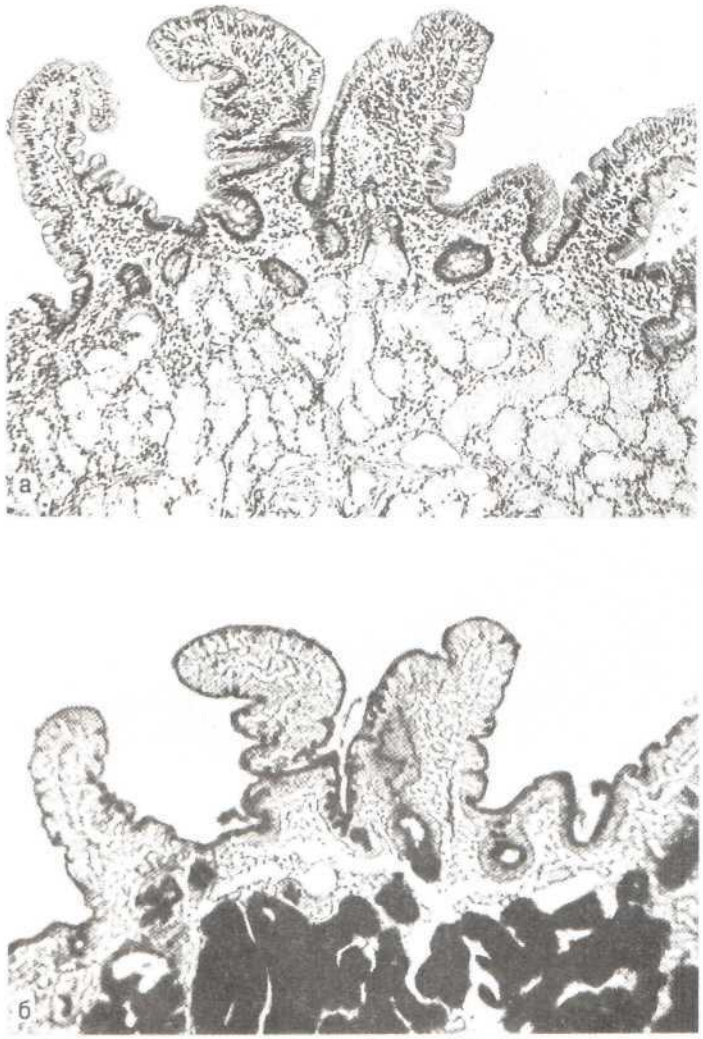
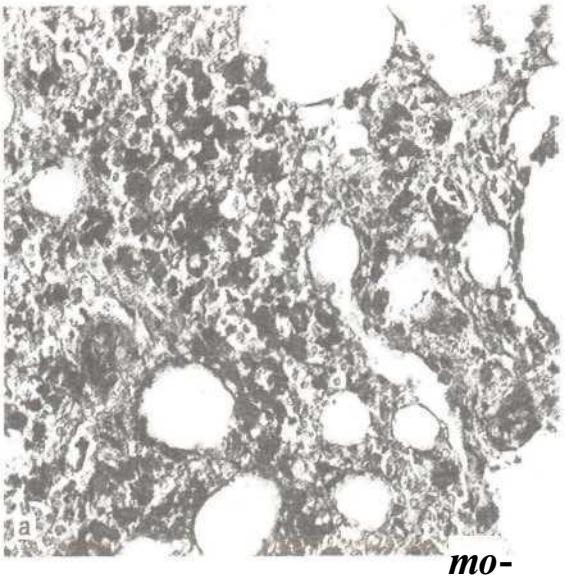


Рис. 75. Хронический атрофический дуоденит.

а — истончение слизистой оболочки, грубая деформация ворсинок, **атрофия эпителия, очаги** желудочной метаплазии эпителия, диффузная лимфоплазмоцитарная **инфильтрация** собственной пластинки. Окраска гемптоксилином **и** эозином. * 100; б — • **очаги** желудочной метаплазии эпителия выявляются при ШИК-реакции. * **100.**

Энтеропатии. Морфологические нарушения при всех видах энтеропатий однотипны и сводятся к дистрофическим и атрофическим процессам в слизистой оболочке тонкой кишки без выраженных экссудативных реакций. Слизистая оболочка истончается. При этом, как правило, возможна гиперрегенераторная форма атрофии: вор-



то-

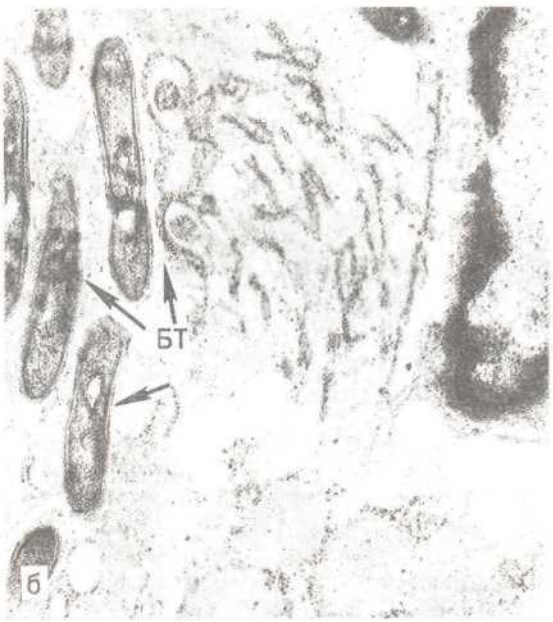


Рис. 76. Брыжеечный лимфатический узел при болезни Уиппла.

а — расширенные полости и шел и заполнены лимфой, среди лимфоидной ткани большое количество ЦЛИ К-(юложительных макрофагов. *200; б — бациллоподобные тельца (БТ> ы цитоплазме макрофагов. *27 000.

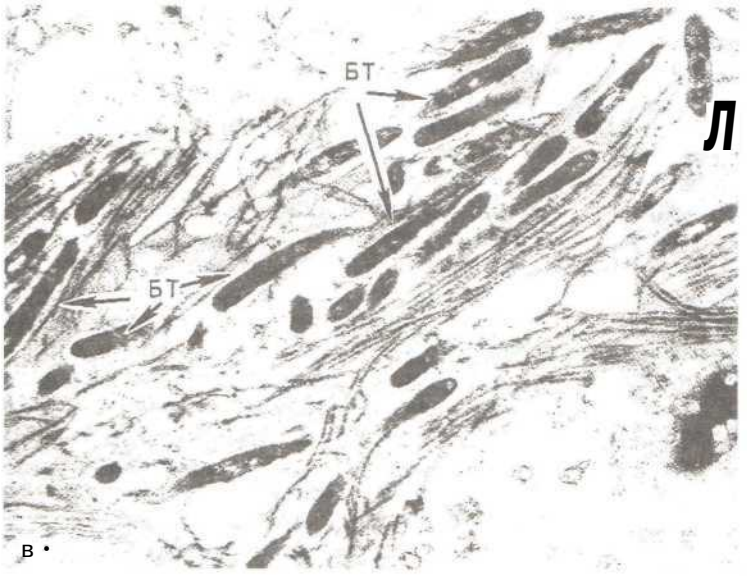


Рис. 76. Продолжение.

в — бациллоподобные тельца (БТ) в строме узла между каллагеновыми фибриллами. «11000 (рис. В. Б. Залотаревского и С. М. Секамовой).

синки укорочены, нередко деформированы, а крипты удлинены. Количество энтероцитов уменьшено, цитоплазма сохранившихся вакуолизирована. В собственной пластинке слизистой оболочки умеренная инфильтрация лимфоплазмоцитарными элементами, эозинофилами. Встречаются макрофаги с высокой активностью лизосомальных ферментов. При электронно-микроскопическом исследовании каемчатых эпителиоцитов отмечают набухание митохондрий, фрагментацию эндоплазматического ретикулума, укорочение и уменьшение количества микроворсинок. В поздних стадиях развиваются тотальная атрофия ворсинок, выраженный склероз слизистой оболочки и подслизистого слоя.

При *дисахаридазной энтеропатии* морфологические изменения, указанные выше, выражены крайне скудно. Диагноз ставят исключительно гисто- и биохимически. При этом выявляют недостаточность ферментов, расщепляющих лактозу и/или сахарозу.

При *глютеновой энтеропатии* (нетропическая спру, спру-целиакия, целиакия взрослых, идиопатическая стеаторея) морфологические нарушения представлены различными видами повреждения слизистой оболоски тонкой кишки глиадином (фракцией глютена белка, содержащегося в злаках). Микроскопически, помимо гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки, обнаруживают значительное уменьшение числа бокаловидных клеток и резкое уменьшение содержания РНК в каемчатых эпителиоцитах. Характерным признаком является также значительное количество межэпители-

альных лимфоцитов в ворсинках слизистой оболочки тонкой кишки, а также увеличение количества клеток, синтезирующих IgA, IgM, IgG. В ряде случаев нетропической спру микроскопически выявляют картину так называемого коллагенового колита.

Авторадиографическое исследование, по данным Л. И. Аруина и соавт. (1983), обнаруживает увеличение числа клеток в фазе синтеза ДНК, что свидетельствует об усилении пролиферации эпителия, и появление не полностью дифференцированных эпителиоцитов из генеративной зоны в ворсинках.

Таким образом, при глютеновой энтеропатии происходят глубокие сдвиги в процессах регенерации: ускоренное новообразование (усиленная пролиферация) и возникновение незрелых энтероцитов (нарушение дифференцировки) приводят к тому, что энтероциты не могут выполнять свои специфические функции [Аруин Л. И., 1987]. Изменения развиваются преимущественно в проксимальной части тонкой кишки, где непосредственно воздействует повреждающий агент глиадин в результате переваривания и всасывания глютена в этом отделе. Единственным методом диагностики заболевания является энтеробиопсия, притом обязательно повторная — до и после аглютеновой диеты. В биоптатах, помимо описанного выше, гистоферментохимическими реакциями можно обнаружить недостаточное содержание ферментов, расщепляющих глиадин-глутаминилпролин- и глицилпролинпептидазы, *у* -глютаминилтранспептидазу и пирролидонилпептидазу.

Интестинальная липодистрофия (болезнь Уиппла). В настоящее время описано более 200 наблюдений интестинальной липодистрофии [Mateo R. J. M. et al., 1987]. При этом отмечают ригидность стенок и сегментарное расширение просвета тонкой кишки, утолщение складок слизистой оболочки, фибринозные наложения на серозной оболочке. Брыжейка плотная, брыжеечные, а иногда парааортальные лимфатические узлы увеличены, в них содержится избыточное количество хилезной жидкости, узлы напоминают казеозноподобные массы.

При гистологическом исследовании энтероциты имеют обычное строение, с сохранной «щеточной» каймой. Ворсинки несколько утолщены и укорочены. Лимфатические сосуды резко расширены, содержат белковолипидные массы в виде глыбок, которые окрашиваются Суданом III в красный цвет. В собственной пластинке слизистой оболочки — диффузная инфильтрация макрофагами круглой или полигональной формы с бледно окрашенным ядром и пенистой цитоплазмой. Цитоплазма макрофагов содержит ШИК-положительные включения, в некоторых макрофагах эти включения одновременно окрашивались альциановым синим. В макрофагах выявлена высокая активность щелочной фосфатазы, /3-глюкуронидазы, умеренная — неспецифической эстеразы [Аруин Л. И., 1978]. ШИК-позитивные макрофаги обнаруживают также в подслизистом слое кишки, в парааортальных и брыжеечных (рис. 76, а) лимфатических узлах [Золотаревский В. Б., Секамова С. М., 1988].

При электронно-микроскопическом исследовании в макрофагах

(рис. 76, б) слизистой оболочки кишки или лимфатических узлов, в строме узлов, а иногда и в энтероцитах выявляют бациллоподобные тельца длиной около 1—3 мкм, толщиной 0,2—0,4 мкм (рис. 76, в) с трехконтурной мембраной, в которой видна овальная вакуоль. Наряду с большим количеством лизосом и фагосом находят не только целые, но и остатки разрушенных бациллоподобных телец. Часть макрофагов разрушается, и бациллоподобные тельца отмечают в межклеточном пространстве. В настоящее время вид бацилл не верифицирован, но с помощью иммунофлюоресцентного метода установлено, что материал макрофагов имеет антигенные детерминанты, общие с антигенами стрепотококков групп B и G.

В лимфатических узлах рисунок строения стерт вследствие атрофии лимфоидной ткани, выражены фиброз, скопление липидов, иногда — липогранулемы. В центре гранулем расположены некротические массы и кристаллы холестерина, по периферии — макрофаги и гигантские клетки инородных тел.

Морфологически можно выделить 2 стадии интестинальной липодистрофии: на ранней стадии происходит накопление белковолипидных веществ в лимфатических узлах и лимфатических сосудах; на поздней — развиваются липогранулемы [Апатенко А. К., 1958].

Хронический аппендицит диагностируется примерно в $^{X}1$ *А* случаев всех оперативно удаленных червеобразных отростков. При этом изредка отмечают гипертрофический вариант, в основном преобладают атрофические и склеротические изменения. Стенка отростка резко истончена, все слои атрофичны (рис. 77). Просвет отростка значительно расширен или, наоборот, облитерирован. Параллельно наступает атрофия лимфоидного аппарата отростка. При хроническом аппендиците в противоположность острому наблюдается выраженная дистрофия интрамуральной нервной системы — ганглиозных клеток и нервных волокон. Изменениям подвергаются интрамуральные сосуды: гипертрофия их стенок, перестройка с образованием анастомозов и артерий замыкающего типа. Если больной хроническим аппендицитом оперирован в период обострения, то в удаленном отростке наряду с атрофическими и склеротическими изменениями выявляют воспалительно-деструктивные в виде острых и гранулирующих язв, диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации стенок с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов. В таких случаях следует предположить обострение хронического аппендицита.

Осложнения хронического аппендицита. При рубцовой облитерации проксимального отдела отростка в дистальном его отделе накапливается секрет в результате продолжающейся продукции его железами слизистой оболочки. Образующееся колбовидное или шаровидное вздутие заполняется серозной жидкостью *(водянка отростка)* или слизистым секретом *(мукоцелё)*. Иногда слизь в просвете этой кисты образует мелкие шарики, напоминающие вареное саго *(миксоглобулез)*. Слизистая ретенционная киста изредка прорывается в брюшную полость, при этом слизь и продуцирующие ее клетки имплантируются на брюшине *(псевдомиксома)*.

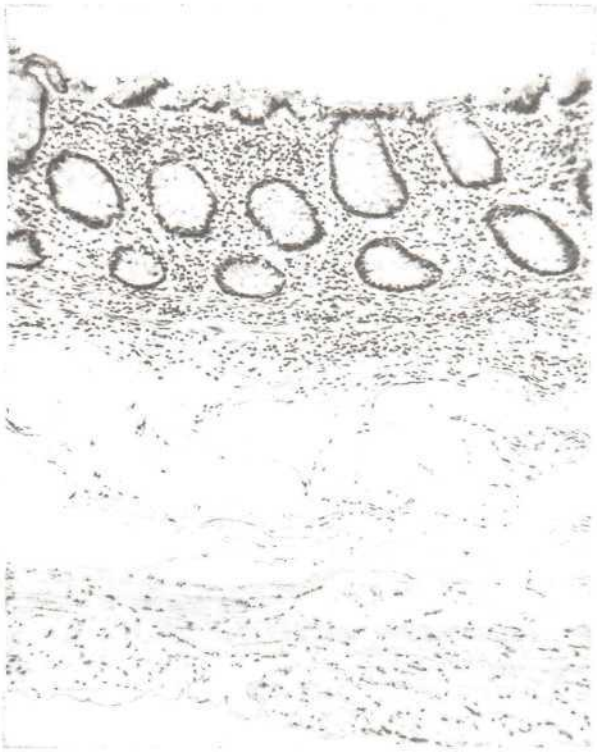


Рис. 77. Хронический аппендицит.
Истончение стенки отростка, атрофия слизистой оболочки и мышечного слоя, выраженный липоматоз. Окраска гематоксилином и эозином. *100.

Неспецифический язвенный колит. Патологический процесс при неспецифическом язвенном колите всегда начинается в прямой кишке [Morson **B. C, 1979] и в** редких случаях ограничивается только этим отделом толстой кишки (проктит). Как правило, воспаление постепенно распространяется в проксимальном направлении, захватывая прилежащие отделы сигмовидной (проктосигмоидит), затем ободочной кишки (левосторонний колит) и из относительно изолированного превращается в тотальный колит. Иногда в воспалительный процесс вовлекается дистальный отдел подвздошной кишки.

Морфологические изменения при неспецифическом язвенном колите зависят от характера течения заболевания. Выделяют острую (в том числе молниеносную) и хроническую (рецидивирующую или непрерывного течения) форму.

Острая форма. При этой форме складки слизистой оболочки значительно утолщены или, наоборот, сглажены, резко отечны, полнокровны, покрыты полупрозрачной слизью, гноевидными наложениями или тонким слоем фибрина. В слизистой оболочке видны многочисленные эрозии и язвы. Язвы расположены беспорядочно в

отличие от болезни Крона, определенной ориентации их к просвету кишки не наблюдается. Язвы разных размеров, но чаще крупные, неправильной формы, с подрытыми нависающими краями. Даже крупные язвы обычно неглубокие, локализуются в слизистой оболочке; дном, как правило, служит подслизистая основа.

Нередко вместе с типичными язвами видны многочисленные эрозии в виде «червоточин», при этом слизистая оболочка напоминает фетр, изъеденный молью.

В начальных стадиях эрозий и язв может и не быть, поэтому говорят о существовании своеобразной формы «язвенного колита без язв», при которой изменения слизистой оболочки минимальны, язвы отсутствуют (или единичны), а клинические проявления выражены настолько тяжело, что заболевание не поддается консервативной терапии и требует оперативного вмешательства. М. Х. Левитан и соавт. (1980) не исключают, что в подобных случаях имеет место особая форма воспаления толстой кишки, выходящая за рамки неспецифического язвенного колита.

Характерным признаком острой формы язвенного колита являются псевдополипы: в слизистой оболочке наряду с язвами видны иногда единичные, иногда множественные, сталактитового характера выбухания от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, которые зачастую напоминают истинные железистые полипы. Однако тело и ножка в них не различаются. Эти образования являются островками сохранившейся между язвами слизистой оболочки (бахромчатые псевдополипы) или в избытке разрастающейся грануляционной тканью (гранулематозные псевдополипы) в участках заживающих (гранулирующих) язв.

Иногда язвы проникают глубоко в стенку кишки, при этом между подслизистым слоем и мышечной оболочкой образуются карманы, слизистая оболочка отторгается и внутренняя поверхность толстой кишки представляет сплошную язву. При глубоких язвах и разрушениях мышечной оболочки стенка кишки истончается (до 1 мм и даже меньше), напоминая папиросную бумагу, просвет поврежденной кишки резко расширяется. Подобные изменения принято называть токсической дилатацией и расценивать как осложнение в отличие от своеобразной формы течения этого заболевания, называемой токсическим мегаколоном [Калитеевский П. Ф., 1987]. В истонченной стенке возможны многочисленные микроперфорации, однако более характерным осложнением являются единичные перфорации при тяжелом течении заболевания и развитии глубоких язв.

Гистологически в начальной стадии заболевания в кишке преобладают воспалительные изменения. Инфильтрат состоит в основном из лимфоцитов с примесью полинуклеарных лейкоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, располагается в собственной пластинке слизистой оболочки, не проникая в подслизистый слой. Выражены гиперемия микрососудов, в основном венул и капилляров, отек стромы, умеренная гиперплазия лимфоидных фолликулов.

Затем в инфильтрате накапливаются полиморфно-ядерные лейкоциты, они по периваскулярному пространству проникают в толщу

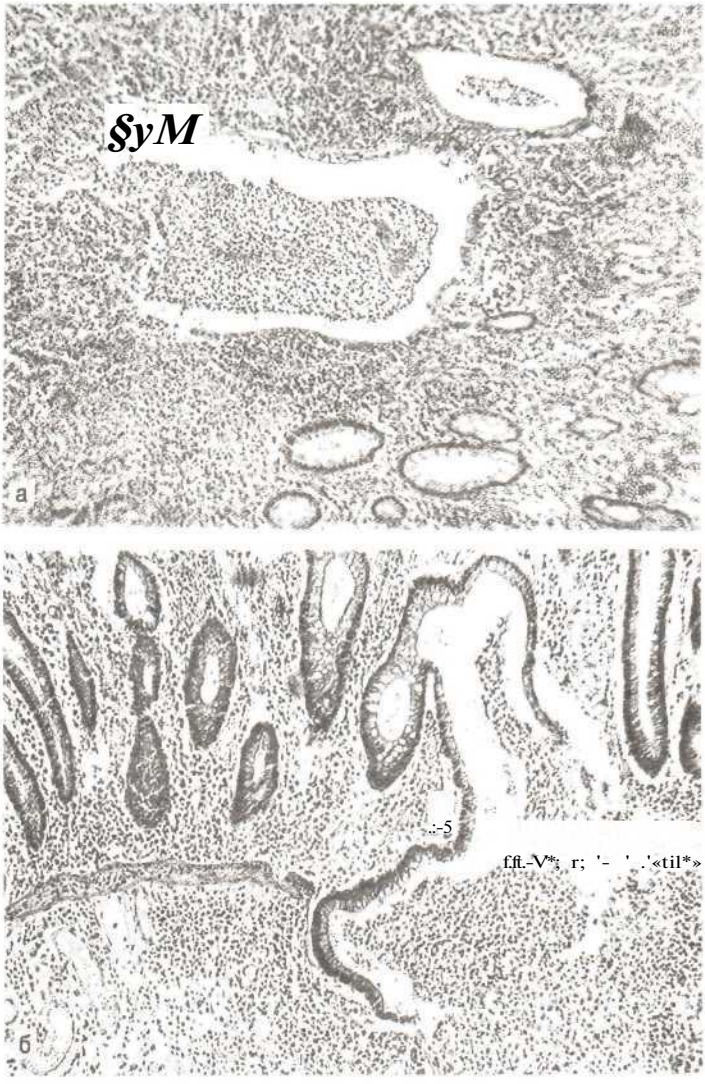


Рис. 78. Неспецифический язвенный колит.

а — скопление полиморфно-ядерных лейкоцитов в крипте (крипт-абсцесс). ˣ250; 6 — крипт-абсцесс, вскрытый в подслизистый слой. Окраска гематоксилином и эозином. *100.

стенки кишки, через покровный эпителий путем лейкопедеза в просвет кишки, а через эпителий крипт — в просвет последних. Развивается криптит, при этом облитерируются дистальные отделы кишечных крипт (либеркюновы железы), количество слущенного эпителия и лейкоцитов резко увеличивается, формируется крипт-абсцесс (рис. 78, а). В области дна крипт-абсцессы вскрываются

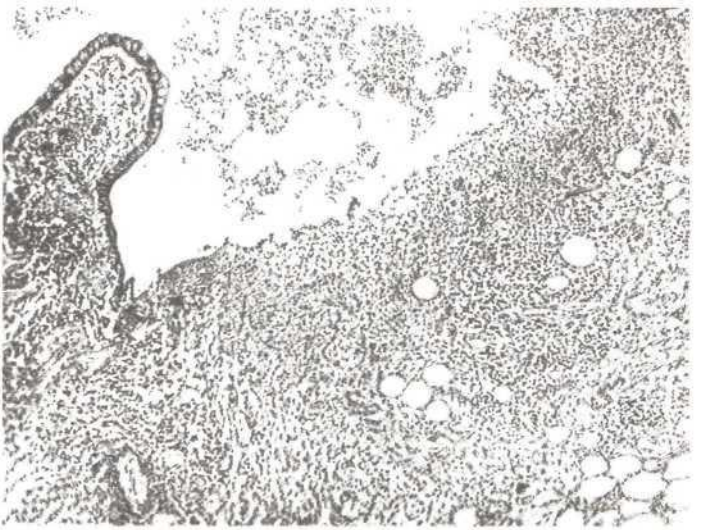


Рис. 79. Неспецифический язвенный колит. Обширная язва с подрытыми краями, захватывающая только слизистую оболочку; дном язвы является сохранившийся подслизистый слой. Окраска гематоксилином и эозином. *20.

(рис. 78, б), содержимое прорывается в подслизистую основу и формируется язва (рис. 79). Деструктивные процессы при острой форме неспецифического язвенного колита доминируют: при вскрытии одиночных крипт-абсцессов образуются многочисленные мелкие язвы, образование крупных язв происходит, если вскрываются слившиеся крипт-абсцессы, а воспаление со слизистой оболочки переходит на подслизистую основу. В дне язв обширные очаги некроза, нередко интрамуральные кровоизлияния, сосуды с явлениями фибриноидного некроза стенки; в просвете многих сосудов — свежие и организованные тромбы. В части язв дно выстлано грануляционной тканью, диффузно инфильтрированной лимфоцитами, плазмоцитами, небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов.

В деструктивный процесс вовлекается межмышечное нервное сплетение, где наблюдают картину сегментарного токсического ганглиоза [Когой Т. Ф., Юдин И. Ю., 1972; Левитан М. Х. и др., 1980].

При *хронической форме* болезни в слизистой оболочке преобладают репаративно-склеротические процессы. Язвы подвергаются гранулированию и рубцеванию. Кишка грубо деформирована, нередко значительно укорочена. Стенка ее утолщена за счет гипертрофии мышечной оболочки, просвет неравномерно сужен. Однако укорочение и сужение кишки потенциально обратимы [Юхвидова Ж. М., 1969; Watson W., 1972; Morson B. C. и Dawson J. A. P., 1979]. Слизистая оболочка кишки резко сглажена, белесого вида, с многочисленными псевдополипами: гранулематозными (рис. 80, а) и адено-

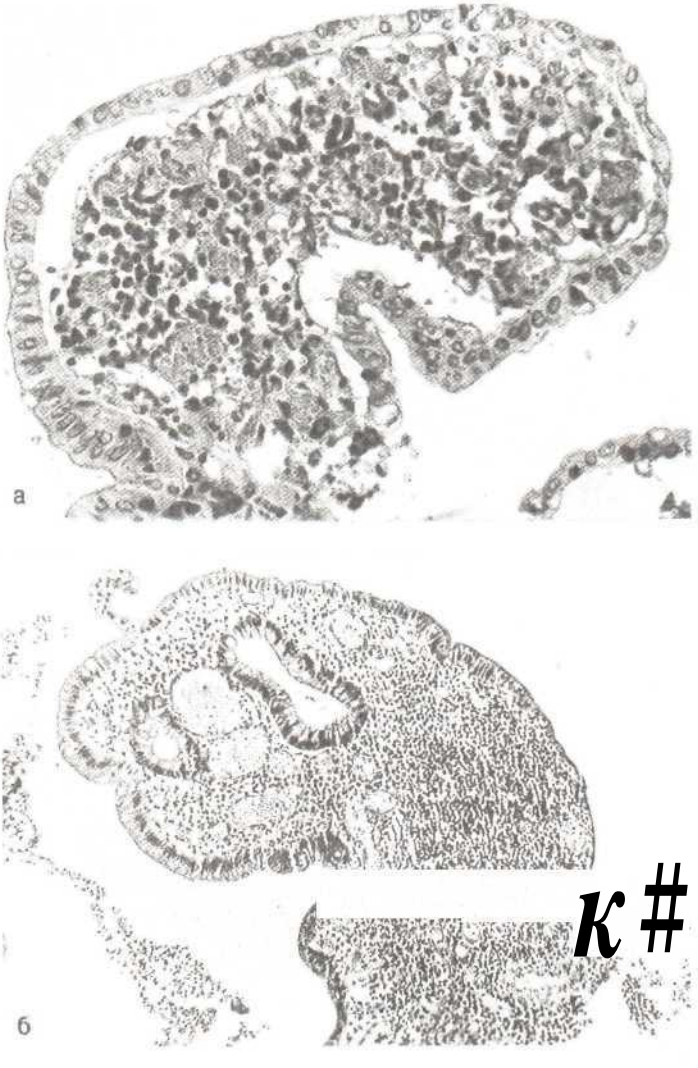


Рис. 80. Неспецифический язвенный колит.
а — гранулематозный псевдополип: основу «полипа» составляет грануляционная ткань с множеством новообразованных полнокровных сосудов, лимфогистиоцитарных элементов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. Х 250; б — псевдоаденоматозный полип представлен папиллярным выростом регенерирующего эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Х 100.

матозными (рис. 80, б), которые развиваются в результате репаративной регенерации эпителия вокруг язв и рубцов. Обилие псевдополипов иногда имитирует картину диффузного полипоза [Левитан М. Х. и др., 1980], а некоторыми авторами [Food M. et al., 1979] расценивается как полиповидная реакция кишки. Часть язв

рубцуется, при этом образуются грубые, обширные, неправильной формы рубцовые поля. Полной эпителизации язв, как правило, не наступает.

При гистологическом исследовании в стенке кишки — картина хронического продуктивного воспаления. В инфильтрате много плазматических клеток, отсутствуют полиморфно-ядерные лейкоциты, количество эозинофилов варьирует в широких пределах. Характерно, что лимфоплазмоцитарная инфильтрация сохраняется даже в период многолетних ремиссий. В сосудах — картина продуктивного эндоваскулита, склероз стенок, сужение, иногда облитерация просвета.

Регенерация эпителия при неспецифическом язвенном колите несовершенна, о чем свидетельствуют не только псевдополипы, но и характер новообразованной слизистой оболочки в участках эпителизации язв: полноценные крипты не образуются, бокаловидные клетки единичны. Снижение регенераторной способности эпителия выражается в малом содержании ДНК и снижении митотического индекса эпителия [FestaV., 1985]. При этом отмечают, что происходят ускорение миграции клеток, расширение зоны пролиферации по направлению к верхним отделам крипт [АруинЛ. И., 1987; Seratini P. et al., 1981]. В эпителии атрофированной слизистой оболочки часто наблюдаются явления дисплазии (рис. 81) различной степени выраженности [Morson B. C, 1979], которая объясняет развитие рака у отдельных больных неспецифическим язвенным колитом. Тяжелую дисплазию расценивают как маркер рака [Biasco G. et al., 1984; Wierchowski W. et al., 1984]. Установлено, что развитие и степень выраженности дисплазии находятся в прямой зависимости от давности заболевания. Так, тяжелую дисплазию выявляют через 20 лет от начала заболевания у 7% больных, а через 37 лет — у 20% [Riddel R., 1984]. W.O.Dobbins (1984) показал, что средняя продолжительность неспецифического язвенного колита до развития рака равна 18,1 года.

Болезнь Крона может развиться в любом отделе желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и заканчивая задним проходом, а нередко и кожей перианальной области [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984]. Анатомические формы болезни крайне разнообразны: процесс может быть строго локальным (илеит, колит, анальная, аппендикулярная, желудочная формы) либо в виде сочетанного поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта (илеоколит и т.д.). Однако наиболее часто поражаются тонкая (50—60%) и толстая кишка (10—17%) изолированно или одновременно (17—40%) [Федоров В. Д., Левитан М. Х., 1982].

Макроскопические изменения при любой локализации болезни Крона в основном одинаковы. Воспалительный процесс начинается в подслизистом слое и распространяется на все слои стенки. В месте поражения стенка кишки утолщена, плотна на ощупь; по внешнему виду ее в зависимости от протяженности процесса сравнивают со «шлангом» или «чемоданной ручкой». Такие участки особенно часто обнаруживают в тощей и подвздошной кишке. Размеры очагов поражения от 8—15 см до 1,5—2 м [Левитан М. Х. и др., 1974].

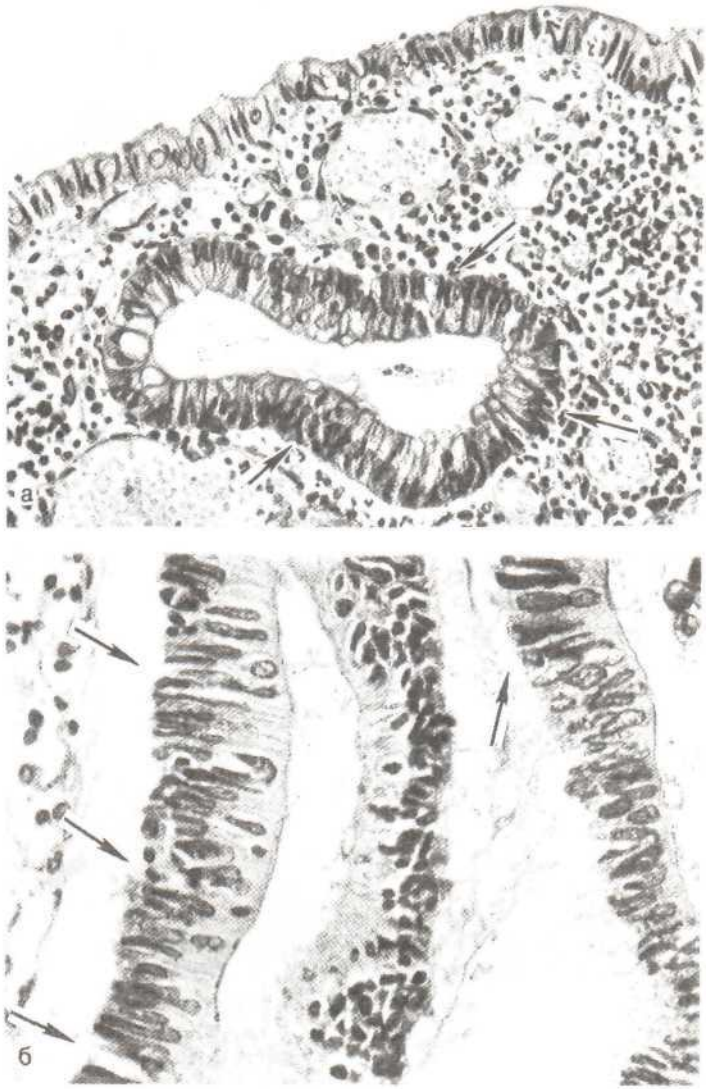


Рис. 81. Дисплазия эпителия толстой кишки при неспецифическом язвенном колите. а — умеренная дисплазия эпителия в области гранулематозного псевдополипа- Окраска гематоксилином и эозином. * 150; 6 — тяжелая дисплазия эпителия слизистой оболочки (показано стрелкой) вне очагов изъязвления. Окраска гематоксилином и эозином. ˣ 250.

Иногда участки поражения невелики, но сужение просвета настолько значительно, что клинически это проявляется частичной кишечной непроходимостью.

Крайне редко поражение бывает изолированным. В основном процесс многоочаговый и распространяется «подобно прыжкам кен-

гуру»: очаги изъязвления (они всегда имеют четкие макро- и микроскопические границы) чередуются с участками совершенно неизмененной сохранной слизистой оболочки кишки. Этот признак весьма характерен для болезни Крона и уже по макроскопической картине позволяет исключить неспецифический язвенный колит.

Внешний вид язв слизистой оболочки кишки весьма характерен: они длинные, узкие, с ровными краями, глубокие, нередко проникающие до серозной оболочки и даже в окружающую клетчатку. Язвы параллельными рядами тянутся вдоль оси кишки, напоминая «следы граблей» [Ross K., 1965]. Одновременно образуются щелевидные язвы, глубокие, как ножевые раны, расположенные в поперечном направлении. Островки отечной слизистой оболочки, заключенные между пересекающимися язвами-трещинами, по образному выражению Крона (1958), напоминают «булыжную мостовую».

Щелевидные язвы, проникающие через все слои стенки кишки, иногда формируют интрамуральные абсцессы, но чаще они способствуют образованию спаек и свищей между петлями кишок и соседними органами (мочевой и желчный пузырь, влагалище), в отдельных случаях возникают наружные свищи. На серозной оболочке пораженной кишки, помимо спаек, возможны наложения фибрина, изредка обнаруживаются мелкие белесоватого цвета бугорки, напоминающие туберкулезные.

Анальные поражения при болезни Крона включают различные свищи, трещины и язвы в этой области. Язвы иногда распространяются на соседние области, захватывая кожу мошонки, или вульвы, паховых складок.

Лимфатические узлы обычно вовлекаются в процесс при поражении терминального отдела подвздошной кишки и червеобразного отростка, в илеоцекальной области отмечают крупные, мягкоэластичные узлы, на разрезе беловато-розового цвета. При толстокишечной форме заболевания лимфатические узлы обычно не увеличены. В отдельных случаях выявляют утолщение и склероз брыжейки соответственно пораженным участкам кишки.

Микроскопические изменения разнообразны. Наиболее характерный микроскопический признак заболевания — неспецифический гранулематоз. Недаром из многочисленных наименований болезни Крона в литературе наиболее широко используется термин «гранулематозный энтерит» («колит», «энтероколит»). Во всех слоях стенки кишки развивается продуктивное воспаление с формированием гранулем, состоящих в основном из эпителиоидных клеток (рис. 82), иногда с гигантскими клетками типа Пирогова — Лангханса. Гранулемы не содержат очагов казеозного некроза, в них никогда не выявляли туберкулезных микобактерий. Больше эти гранулемы напоминают гранулемы при саркоидозе, но в отличие от последних они меньших размеров, не имеют четких границ, а в гигантских клетках содержится меньшее количество ядер [Левитан М. Х. и др., 1974].

Помимо кишки, саркоидоподобные гранулемы находят иногда в регионарных лимфатических узлах, в краях колостом, в биоптатах

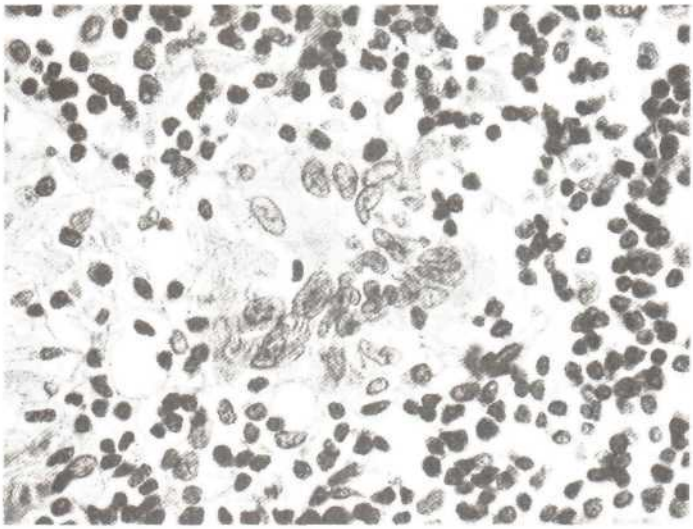


Рис. 82. Болезнь Крона. Эпителиоидно-клеточная фанулема с гигантскими клетками типа Пирогова — Лангханса в стенке подвздошной кишки. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.

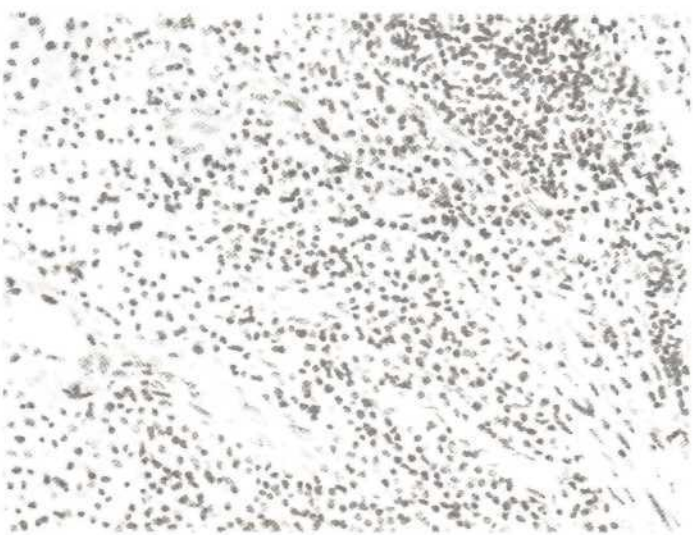


Рис. 83. Болезнь Крона толстой кишки. Диффузная инфильтрация стенки кишки лимфоцитами и плазмоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

кожи, иссеченных из язв анальной области. Существенно, что зависимости между размером лимфатических узлов и частотой обнаружения в них гранулем не существует. По мнению всех исследователей, гранулематоз при болезни Крона отмечается лишь в половине наблюдений. При этом гранулемы чаще всего бывают единичными, поэтому для их обнаружения требуются исследование большого количества кусочков и приготовление серийных срезов.

Не менее типична для болезни Крона диффузная воспалительная инфильтрация стенки кишки (рис. 83). Воспаление начинается в подслизистой основе, по соединительнотканным прослойкам распространяется на мышечную оболочку и субсерозный слой, а затем по периваскулярному пространству переходит на клетчатку брыжейки. Слизистая оболочка вовлекается в процесс в меньшей степени при болезни Крона, чем при неспецифическом язвенном колите. В инфильтрате преобладают лимфоциты, значительная часть которых принадлежит к популяции Т-системы. Небольшую часть клеток составляют плазмоциты и полиморфно-ядерные лейкоциты. Характерной особенностью инфильтрата является образование мелких скоплений из лимфоцитов, напоминающих лимфоидные фолликулы без центров размножения. Иногда новообразованные фолликулы довольно крупные, и в них видны светлые центры роста.

Z. Maratka и соавт. (1968) предлагают лимфоидно-клеточные скопления называть «неполными гранулемами» в отличие от вышеописанных, содержащих гигантские клетки, с чем трудно согласиться, так как термин «гранулема» закреплен лишь за клеточной

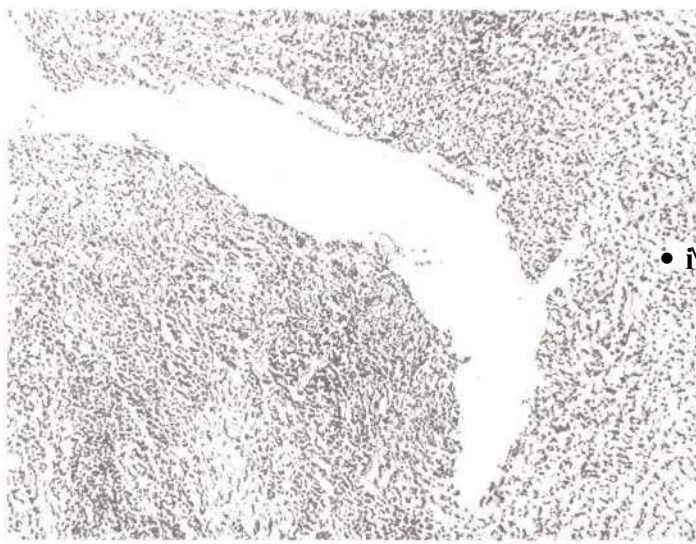


Рис. 84. Болезнь Крона подвздошной кишки. Узкая щелевидная язва глубоко проникает в мышечную оболочку стенки кишки. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

популяцией моноцитарных фагоцитов. Саркоидоподобные гранулемы и лимфоидно-клеточные скопления особенно часто располагаются по ходу лимфатических сосудов (гранулематозный и гигантоклеточный лимфангит), но не ведут к поражению лимфатических дренажей.

Описанные выше язвы-трещины при гистологическом исследовании обычно оказываются глубокими, проникающими в мышечную оболочку, субсерозный слой и даже в подлежащую клетчатку (рис. 84). B. C. Morson (1964) считает, что эти язвы при отсутствии саркоидоподобных гранулем — главный признак болезни Крона. Поверхности язвы покрыты тонким слоем фибрина, под которым располагаются некротические массы, инфильтрированные нейтрофилами, лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами, и грануляционная ткань. Изредка в стенке кишки по ходу инфильтрата выявляют абсцессы, но не связанные с язвами. Регенераторные изменения эпителия в краях язв выражены крайне слабо. Артерии и вены в стенке кишки, как правило, не изменены, отмечается лишь умеренная гиперемия ткани.

«Шланговое» утолщение стенки кишки, как показало гистологическое исследование, обусловлено отеком подслизистого слоя и выраженной гипертрофией мышечной оболочки стенки кишки. Слизистая оболочка кишки вне очагов изъязвления характеризуется снижением секреции бокаловидных клеток, деформацией крипт и в редких случаях наличием крипт-абсцессов.

При длительном течении болезни Крона описанные выше воспалительно-деструктивные изменения выражены слабо, преобладают процессы склероза, гиалиноза и выраженная рубцовая деформация стенки.

http://www.bestmedbook.com/

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава **16**

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Сложность и многоплановость патологии кишечника определяется многими факторами [Василенко В. Х., 1985; RomeJ. et al., 1985]. В кишечнике происходит заключительный этап процесса пищеварения и всасывания пищи, а также выделения рада веществ. При поражении того или иного отдела кишечника возникает группа признаков, характеризующих его заболевания. Наиболее частыми синдромами, которые наблюдаются при поражении в первую очередь тонкой кишки, являются синдром недостаточности пищеварения (maldigestion syndrome) и синдром недостаточности кишечного всасывания (malabsortion syndrome) с характерными клиническими проявлениями [Фролькис А. В., 1985; Пелещук А. П., Мусиенко Л. П., 1990; Bosseckert **H., 1983].** Многим заболеваниям кишечника сопутствует изменение кишечной микрофлоры, что придает своеобразную окраску их течению, нередко их утяжеляет и требует соответствующей коррекции, а также синдром гиперкатаболической экссудативной энтеропатии и хронической диареи, описанные в соответствующих разделах.

16.1. СИНДРОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Синдром недостаточности пищеварения — это симптомокомплекс, связанный с нарушением переваривания пищевых веществ вследствие дефицита пищеварительных ферментов (ферментопатии).

В основе возникновения нарушения пищеварения лежит генетически обусловленная или приобретенная недостаточная выработка пищеварительных ферментов тонкой кишки. Причем наблюдается либо отсутствие синтеза одного или нескольких ферментов, либо снижение их активности, либо изменение биохимических реакций, влияющих на ферментативную активность [МусилЯ., 1985; Таболин В. А., Тутельян В. А., 1986; Jelliffe E. F. P., Jelliffe D. B., 1982].

Среди врожденных ферментопатии наиболее часто встречается недостаточность дисахаридаз (лактазы, сахаразы, изомальтазы и др.), пептидаз (глютеновая энтеропатия), энтерокиназы. Приобретенные ферментопатии наблюдаются при болезнях (хронический энтерит, болезнь Крона, дивертикулез с дивертикулитом и др.) и резекции тонкой кишки, заболеваниях других органов пищеварения (панкреатит, гепатит, цирроз печени) и органов эндокринной системы (сахарный диабет, гипертироз), а также при приеме некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, цитостатики и др.) и об-

лучении. Из приобретенных ферментопатий наиболее часто встречается алиментарная ферментопатия, при которой нарушения выработки и активности ферментов связаны с характером питания [Покровский А. А., 1979; Таболин В. А., Тутельян В. А., 1986; Jelliffe E. F. P., Jelliffe D. B., 1982]. Так, дефицит белка, витаминов, микроэлементов в рационе, несбалансированное питание (аминокислотный дисбаланс, нарушение соотношения между жирными кислотами, водорастворимыми и жирорастворимыми витаминами, минеральными солями) могут приводить к стойким расстройствам процесса пищеварения. Кроме того, угнетение активности и биосинтеза ферментов и белка может быть обусловлено токсичным воздействием некоторых естественных компонентов пищи или загрязняющими их чужеродными примесями. В отдельных пищевых продуктах (бобовые, злаковые, рис, яйца и др.) обнаружены термостабильные специфические белковые ингибиторы, образующие стойкие комплексы с протеиназами желудочно-кишечного тракта и вызывающие угнетение их активности. Вследствие этого нарушаются процессы переваривания и усвоения белка пищи [Таболин В. А., Тутельян В. А., 1986]. Биосинтез некоторых ферментов нарушается при недостаточности коферментов — водорастворимых витаминов. Это связано с наличием в пищевых продуктах антивитаминов, которые разрушают или замещают витамины в структуре молекул фермента, значительно уменьшая или полностью подавляя специфическое действие витаминов. Антагонистом никотиновой кислоты является низкомолекулярное соединение — ниацитин и ниациноген, выделенный из кукурузы, а пиридоксина — линатин, содержащийся в семенах льна. Пресноводные рыбы содержат фермент тиаминазу, который катализирует гидролитическое расщепление тиамина. Находящийся в сырых яйцах белок авидин образует в желудочно-кишечном тракте стойкий комплекс с биотином.

Загрязнение пищевых продуктов солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк), пестицидами, микотоксинами (афлатоксины, трихотеценовые микотоксины и др.), которые реагируют с сульфгидрильными группами белковых молекул, подавляет биосинтез белка, угнетает ферментативную активность [Тутельян В. А., Кравченко Л. В., 1985, и др.].

Выделяют несколько форм синдрома недостаточности пищеварения, проявляющегося нарушением преимущественно полостного; пристеночного (мембранного) и внутриклеточного пищеварения. Кроме того, существуют смешанные формы недостаточности пищеварения. Все эти разновидности форм сопровождаются поносом, метеоризмом и другими диспепсическими расстройствами. Вместе с тем каждая из них имеет свои прежде всего патогенетические особенности.

Нарушение преимущественно полостного пищеварения (диспепсия) возникает вследствие некомпенсированного снижения секреторной функции желудка, кишечника, поджелудочной железы, желчеотделения. Существенную роль в ее возникновении играет нарушение двигательной функции желудочно-

кишечного тракта: застой содержимого вследствие спазма, стеноза или сдавления кишки либо ускоренный пассаж пищевого химуса, обусловленный ускоренной перистальтикой. Появлению диспепсии способствуют перенесенные кишечные инфекции, изменение кишечной микрофлоры, когда уменьшается количество бифидобактерий и кишечной палочки, верхние отделы тонкой кишки заселяются микроорганизмами [Иванова Л. М., 1967; Кудинова Т. И., 1975], активируется патогенная флора, вызывающая процессы брожения и гниения в толстой кишке. К диспепсии приводят алиментарные нарушения: переедание, несбалансированное питание с употреблением чрезмерного количества углеводов, белков или жиров, употребление пищи, лишенной витаминов. Особенно опасна чрезмерная пищевая нагрузка в сочетании с психическим и физическим перенапряжением, перегреванием, переохлаждением, т. е. с факторами, приводящими к торможению секреторной функции пищеварительных желез.

Диспепсия часто наблюдается при поражении желудка, кишечника и других органов пищеварительной системы. В настоящее время выделение так называемой функциональной диспепсии вряд ли оправдано, так как доказано, что каждое «функциональное» заболевание имеет свой морфологический субстрат [Струков А. И., Серов В. В., 1979; Бобоходжаев Н. К., 1971].

В патогенезе диспепсии важную роль играют недостаточно полное расщепление пищевых веществ пищеварительными ферментами, ускоренный или замедленный пассаж химуса по желудочно-кишечному тракту, а также возникновение дисбактериоза. Бактерии, появляющиеся в верхних отделах тонкой кишки, выделяют ферменты и принимают активное участие в расщеплении пищевых веществ. В результате этого процесса образуются такие токсичные продукты, как индол, аммиак, низкомолекулярные жирные кислоты, которые раздражают слизистую оболочку кишки, усиливают ее двигательную активность и, всасываясь, вызывают интоксикацию организма. Увеличение ферментативной активности микроорганизмов в толстой кишке сопровождается повышенным образованием указанных токсичных продуктов и в дистальных отделах кишечника.

В клинической картине диспепсии в зависимости от преобладания признаков нарушения пищеварения в различных отделах желудочно-кишечного тракта различают желудочную, кишечную, а иногда и панкреатогенную формы.

Возникновение желудочной диспепсии связано с атрофическим гастритом, характеризующимся, как известно, секреторной недостаточностью, а также с декомпенсированным стенозом привратника, раком желудка. Клиническая картина этой диспепсии характеризуется потерей аппетита, ощущением тяжести, распирания и давления в эпигастральной области после еды, отрыжкой воздухом, пищей с тухлым запахом, неприятным вкусом во рту, тошнотой, метеоризмом, диареей. При исследовании желудочной секреции выявляют ахилию или ахлоргидрию.

Появление кишечной диспепсии обусловлено хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, особенно тонкой кишки. Основными клиническими признаками этой формы диспепсии являются урчание и переливание в кишечнике, вздутие живота, тяжесть и распирание в животе, значительное отхождение газов, неустойчивый стул с преобладанием поноса (жидкий кал с гнилостным или кислым запахом). При копрологическом исследовании выявляют чаще кишечную стеаторею, когда преобладают жирные кислоты, мыла, амилорею, креаторею, повышенное содержание аммиака, пониженное стеркобилина. Экскреция индикана с мочой повышена, количество билирубина и желчных кислот в ней увеличено, а уробилина снижено. При рентгенологическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта чаще выявляют ускоренный пассаж контрастного вещества по тонкой кишке. При посевах желудочного и тонкокишечного содержимого методом серийных разведений обнаруживают различные микроорганизмы — более 10 000 клеток в 1 мл. О степени нарушения полостного пищеварения можно судить по содержанию ферментов в кишечном содержимом и кале (энтерокиназы и щелочной фосфатазы), а также по характеру гликемической кривой с нагрузкой крахмалом, исследованию с триолеатглицерином и оливковым маслом, меченными ^{131}I.

Возникновение панкреатогенной диспепсии связывают с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. В клинической картине этой диспепсии преобладают анорексия, метеоризм, урчание, переливание, коликообразная боль в животе, обильный «панкреатогенный» понос. В копрологических анализах преобладает стеаторея панкреатического типа (преимущественно за счет нейтрального жира), амилорея, креаторея.

При заболеваниях кишечника нередко сочетаются все 3 типа диспепсии.

В наших наблюдениях синдром недостаточности пищеварения I и II степени тяжести фактически был у всех больных хроническим энтеритом и энтероколитом, а также он был характерен для болезни Крона, болезни Уиппла, глютеновой энтеропатии.

Лечение диспепсии прежде всего предусматривает воздействие на основное заболевание. Лечение алиментарной недостаточности пищеварения основано на дополнительном введении в пищевой рацион недостающих веществ — белков, аминокислот, витаминов, минеральных солей с целью стимуляции биосинтеза белковой или простетической части ферментов. При поносе назначают на 2—5 дней диету № 4, а затем при улучшении состояния — № 46, которые приводят к нормализации функций органов пищеварения. При отсутствии эффекта от диеты в течение первых нескольких дней, а также при тяжелой диспепсии целесообразно дополнительно назначать вяжущие средства (мел, белая глина по 0,5 г , танальбин 0,4 г, дерматол 0,3 г, настой плодов черники, черемухи, соплодий ольхи, дубовой коры, корок граната), а при метеоризме ветрогонные (карболен, настой листьев мяты перечной, укропного семени). Способствуют нормализации пищеварения ферментные препараты: пан-

креатин, абомин, панзинорм, панкурмен, полизим, мезим-форте, трифермент, фестал, дигистал и др.

Недостаточность пристеночного пищеварения — характерный признак хронических заболеваний тонкой кишки, морфологическим субстратом которых являются воспалительные, дистрофические и склеротические изменения слизистой оболочки, уменьшение числа и повреждение структуры ворсинок и микроворсинок на единицу поверхности [Уголев А. М., 1972]. Возникновению недостаточности пристеночного пищеварения способствуют нарушения ферментного слоя кишечной поверхности и расстройства кишечной перистальтики, при которых нарушается перенос пищевых веществ из полости кишки на поверхность энтероцитов. Наиболее часто этот синдром встречается при хронических энтеритах, энтеропатиях, болезни Уиппла, Крона и других заболеваниях тонкой кишки.

Клиническая картина аналогична той, которая наблюдается при кишечной диспепсии и синдроме недостаточности всасывания.

С целью уточнения диагноза определяют активность ферментов (амилазы, липазы) при последовательной их десорбции в гомогенатах биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки, полученных при аспирационной биопсии, которая помогает также обнаружить воспалительные и атрофические изменения слизистой оболочки. Дифференцировать синдромы недостаточности пристеночного и полостного пищеварения, помимо определения ферментов, помогает изучение гликемических кривых после нагрузок per os моно-, ди- и полисахаридами.

В терапии существенны средства и методы, направленные на лечение основного заболевания, ликвидацию проявлений синдрома недостаточности всасывания. В связи с этим целесообразно назначить полноценную, богатую белком диету, исключив продукты и блюда, раздражающие кишечник (диеты № 4, 46, 4в); вяжущие, ветрогонные, спазмолитические средства, а также заместительную терапию (ферментные и белковые препараты, витамины, анаболические стероиды, препараты железа, кальция и др.).

Недостаточность внутриклеточного пищеварения — первичная или вторичная ферментопатия, в основе которой лежит генетически обусловленная или приобретенная непереносимость дисахаридов. Первичная недостаточность внутриклеточного пищеварения, как правило, развивается в раннем возрасте при введении в пищу непереносимого дисахарида. Приобретенная недостаточность чаще является следствием заболеваний тонкой кишки: хронические энтериты, глютеновая энтеропатия, экссудативная гипопротеинемическая энтеропатия, неспецифический язвенный колит, вовлечение в патологический процесс тонкой кишки при вирусном гепатите и др. В патогенезе синдрома существенное значение имеет усиление процессов брожения в результате поступления нерасщепленных дисахаридов в толстую кишку и активации микробной флоры.

Клиническая картина этой формы недостаточности характеризуется упорным поносом. Кал жидкий, обильный, пенистый.

В диагностике помогает копрологическое исследование, при котором обнаруживают снижение pH фекалий, увеличение в них содержания органических кислот. Природу кишечных расстройств окончательно можно выяснить, определив активность дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки кишечника и изучив гликемические кривые после нагрузки дисахаридом. При дефиците расщепляющей его дисахаридазы максимальное повышение ее содержания от исходного уровня не превышает 0,2—0,25 г/л, а гликемическая кривая выглядит плоской.

В основе лечения как генетически обусловленной (первичной), так и вторичной дисахаридазнои недостаточности лежит исключение из рациона (постоянное или временное) продуктов и блюд, содержащих непереносимый дисахарид. При вторичной недостаточности необходимо лечение основного заболевания, что может привести к восстановлению переносимости соответствующего дисахарида. В ряде случаев полезно назначение фаликора, фенобарбитала, неробола, фолиевой кислоты, которые стимулируют выработку кишечных ферментов.

К профилактическим мероприятиям при недостаточности пищеварения алиментарной природы следует прежде всего отнести сбалансированное рациональное питание, обеспечивающее физиологические потребности организма в пищевых веществах. Существенное значение имеет соответствующая кулинарная и технологическая обработка пищевых продуктов, которая позволяет сохранить витамины и другие питательные вещества, а также инактивировать или уничтожить вредные естественные компоненты (антивитамины, ингибиторы протеиназ и др.).

Профилактика диспепсий токсического происхождения основана на соблюдении гигиенических норм, касающихся как состава пищевых продуктов, так и предупреждения попадания в них чужеродных химических и биологических веществ.

16.2. СИНДРОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ

Этот симптомокомплекс характеризуется расстройством всасывания в тонкой кишке одного или нескольких питательных веществ и нарушением обменных процессов. В основе развития этого синдрома лежат не только морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, но и нарушения ферментных систем, двигательной функции кишечника, а также расстройство специфических транспортных механизмов и кишечный дисбактериоз.

Выделяют первичный (наследственно обусловленный) и вторичный (приобретенный) синдром нарушенного всасывания. Первичный синдром развивается при наследственных изменениях строения слизистой оболочки тонкой кишки и генетически обусловленной ферментопатии. В эту группу входит относительно редко встречающееся врожденное расстройство всасывания в тонкой кишке, обус-

ловленное дефицитом в слизистой оболочке тонкой кишки специфических ферментов — переносчиков. При этом нарушается всасывание моносахаридов и аминокислот (например, триптофана). Из первичных нарушений всасывания у взрослых чаще встречается непереносимость дисахаридов. Вторичный синдром недостаточности всасывания связан с приобретенными повреждениями структуры слизистой оболочки тонкой кишки, возникающими при тех или иных ее заболеваниях, а также болезнях других органов брюшной полости с вовлечением в патологический процесс тонкой кишки. Среди заболеваний тонкой кишки, характеризующихся расстройством процесса кишечной абсорбции, выделяют хронический энтерит, глютеновую энтеропатию, болезнь Крона, болезнь Уиппла, экссудативную энтеропатию, дивертикулез с дивертикулитом, опухоли тонкой кишки, а также обширную (более 1 м) резекцию. Синдром недостаточности всасывания может усугубиться при сопутствующих заболеваниях гепатобилпарной системы, поджелудочной железы с нарушением ее внешнесекреторной функции. Его наблюдают при заболеваниях, протекающих с вовлечением в патологический процесс тонкой кишки, в частности при амилоидозе, склеродермии, агаммаглобулинемии, абеталипопротеинемии, лимфоме, сердечной недостаточности, расстройствах артериомезентериального кровообращения, тиротоксикозе и гипопитуитаризме.

Всасывание страдает также при отравлениях, кровопотерях, авитаминозе, лучевом повреждении. Установлено, что тонкая кишка очень чувствительна к действию ионизирующего излучения, при котором возникают нарушения нейрогуморальной регуляции и цитохимические и морфологические изменения слизистой оболочки. Появляются дистрофия и укорочение ворсинок, нарушение ультраструктуры эпителия и его слущивание. Уменьшаются и деформируются микроворсинки, снижается их общее количество, повреждается структура митохондрия. Вследствие этих изменений нарушается процесс всасывания при облучении, особенно его пристеночная фаза [Уголев А. М., 1967].

Возникновение синдрома недостаточности всасывания при острых и подострых состояниях связано прежде всего с расстройством кишечного переваривания пищевых веществ и ускоренным пассажем содержимого по кишечнику. При хронических состояниях расстройство процесса всасывания в кишечнике обусловлено дистрофическими, атрофическими и склеротическими изменениями эпителия и собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки. При этом укорачиваются и уплощаются ворсины и крипты, уменьшается число микроворсинок, в стенке кишки разрастается фиброзная ткань, нарушается крово- и лимфообращение. Уменьшение общей всасывательной поверхности и всасывательной способности приводит к расстройству процессов кишечного всасывания. Вследствие этого в организм в недостаточном количестве поступают продукты гидролиза белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей и витаминов. Нарушаются обменные процессы. Развивается картина, напоминающая алиментарную дистрофию.

Следовательно, заболевания тонкой кишки, при которых изменяются процессы всасывания, являются частой причиной недостаточного питания [Bayer S.J., 1977]. Вместе с тем следует отметить высокую чувствительность тонкой кишки к белково-энергетической недостаточности питания в связи с ежедневными специфическими потерями питательных веществ из-за обновления кишечного эпителия, период которого составляет 2—3 дня [Deschner E. E., Lipkin M., 1977]. Создается порочный круг [Fleming K. R., Phillips S. F., 1985]. Патологический процесс в тонкой кишке, возникающий при белковой недостаточности, напоминает таковой при заболеваниях кишечника и характеризуется истончением слизистой оболочки, потерей дисахаридаз «щеточной» каймы, нарушением всасывания моно- и дисахаридов, уменьшением переваривания и всасывания белков, увеличением времени транспорта содержимого по кишке, заселением верхних отделов тонкой кишки бактериями [Viteri F. E., Schneider R. E., 1974]

Вследствие повреждения структуры слизистой оболочки тонкой кишки изменяется ее пассивная проницаемость, благодаря чему крупные макромолекулы могут проникать в субэпителиальные ткани, повышается вероятность функционального повреждения межклеточных связей [Worthington B. S., Syrotuck J., 1976]. Недостаточное образование ферментов, расщепляющих белки, транспортных переносчиков конечных продуктов пищеварения через кишечную стенку приводит к дефициту аминокислот и белковому голоданию организма. Дефекты процесса гидролиза, расстройство всасывания и утилизации углеводов обусловливают дефицит моно- и дисахаридов. Нарушение процессов расщепления и всасывания липидов усиливает стеаторею. Патология слизистой оболочки наряду с дисбактериозом кишечника, пониженной секрецией панкреатической липазы и нарушением эмульгирования жиров желчными кислотами ведут к недостаточному всасыванию жиров [Viteri F. E., Schneider R. E., 1974]. Расстройство всасывания жира возникает и при избыточном поступлении с пищей солей кальция и магния. На дефицит водо- и жирорастворимых витаминов, железа, микроэлементов, связанный с изменением всасывания этих веществ при заболеваниях кишечника, обращали внимание многие исследователи. Были проанализированы причины расстройства их абсорбции, влияние одних пищевых веществ на всасывание других. Так, было высказано предположение о том, что дефекты всасывания витамина Bi2 связаны с первичным нарушением его транспорта в подвздошной кишке или влиянием кишечного дисбактериоза, поскольку они не устраняются внутренним фактором [Baker S. J., 1977; Fleming C. R., Phillips S. F., 1985]. При нарушении всасывания никотиновой кислоты возможна белковая недостаточность [Halsted C. H., 1973]. Соотношение между всасыванием и экскрецией ксилозы было снижено у 64% с дефицитом железа и нормализовалось при приеме его препаратов [Magotra M. L. et al., 1971].

Следует подчеркнуть, что избирательная недостаточность только одного питательного вещества встречается крайне редко, чаще на-

рушается всасывание ряда ингредиентов, что обусловливает разнообразие клинических проявлений синдрома нарушенного всасывания.

Клиническая картина достаточно характерна: сочетание поноса с расстройством всех видов обмена веществ (белкового, жирового, углеводного, витаминного, минерального, водно-солевого). Нарастают истощение больного вплоть до кахексии, общая слабость, снижение работоспособности; иногда возникают психические расстройства, ацидоз. Частыми признаками являются полигиповитаминоз, остеопороз и даже остеомаляция, B12-фолиево-железодефицитная анемия, трофические изменения кожи, ногтей, гипопротеинемические отеки, атрофия мышц, полигландулярная недостаточность.

Кожа становится сухой, нередко местами гиперпигментированной, возникают отеки вследствие нарушения белкового и водно-электролитного обмена, подкожная клетчатка развита слабо, выпадают волосы, повышена ломкость ногтей.

Вследствие дефицита различных витаминов появляются следующие симптомы: 1) при недостаточности тиамина — парестезии кожи рук и ног, боль в ногах, бессонница; 2) никотиновой кислоты — глоссит, пеллагроидные изменения кожи; 3) рибофлавина — хейлит, ангулярный стоматит; 4) аскорбиновой кислоты — кровоточивость десен, кровоизлияния на коже; 5) витамина А — расстройство сумеречного зрения; 6) витамина Bi2, фолиевой кислоты, а также железа — анемия.

К клиническим признакам, связанным с нарушением обмена электролитов, относят тахикардию, артериальную гипотензию, жажду, сухость кожи и языка (дефицит натрия), боль и слабость в мышцах, ослабление сухожильных рефлексов, изменение сердечного ритма, чаще в виде экстрасистолии (дефицит калия), положительный симптом «мышечного валика» вследствие повышения нервно-мышечной возбудимости, ощущение онемения губ и пальцев, остеопороз, иногда остеомаляция, переломы костей, судороги мышц (дефицит кальция), снижение половой функции (дефицит марганца).

Изменения эндокринных органов клинически проявляются нарушением менструального цикла, возникновением импотенции, инсипидарного синдрома, признаков гипокортицизма.

Имеются сведения о зависимости клинической симптоматики от локализации процесса в тонкой кишке. Поражение преимущественно проксимальных ее отделов приводит к расстройству всасывания витаминов группы В, фолиевой кислоты, железа, кальция, а поражение средних ее отделов и проксимального отдела кишки — аминокислот, жирных кислот и моносахаридов. Для преимущественной локализации патологического процесса в дистальных отделах характерно расстройство абсорбции витамина Bi2, желчных кислот.

Современным методам диагностики нарушений всасывания при различных заболеваниях кишечника посвящено довольно много исследований [Таболин В. А. и др., 1982; Гасанова П. О., Шамов И. А., 1984; Парфенов А. И. и др., 1984; Давидич Л. Н., Шелекетина И. И., 1985; Фролькис А. В., 1989; West P. S. et al., 1981; Lembcke B. et al., 1984].

Диагноз ставят на основании оценки клинической картины болезни, определения в сыворотке крови содержания общего белка, белковых фракций, иммуноглобулинов, общих липидов, холестерина, калия, кальция, натрия, железа. При исследовании крови, помимо анемии, выявляют гипопротеинемию, гипохолестеринемию, гипокальциемию, гипоферремию, умеренную гипогликемию. Копрологическое исследование обнаруживает стеаторею, креаторею, амилорею (выявляют внеклеточный крахмал), повышенное выделение с калом непереваренных пищевых веществ. При дисахаридазной недостаточности снижается pH кала до 5,0 и ниже, тест на сахара в кале и моче положителен. При дефиците лактазы и непереносимости вследствие этого молока иногда можно обнаружить лактозурию.

В диагностике непереносимости дисахаридов помогают пробы с нагрузкой моно- и дисахаридами (глюкозой, D-ксилозой, сахарозой, лактозой) с последующим определением их в крови, кале, моче.

В диагностике глютеновой энтеропатии прежде всего учитывают эффективность безглютеновой диеты (не содержащей продукты из пшеницы, ржи, овса, ячменя), а в диагностике экссудативной гипопротеинемической энтеропатии — суточную экскрецию белка с калом и мочой. Помогают диагностике и позволяют составить представление о степени нарушения всасывания различных продуктов кишечного гидролиза тесты на всасывание: кроме пробы с D-ксилозой, галактозой и другими сахаридами, применяют йодкалиевую пробу, исследования с нагрузкой железом, каротином. С этой целью используют также методы, основанные на применении веществ, меченных радионуклидами: альбумин, казеин, метионин, глицин, олеиновая кислота, витамин Bi2, фолиевая кислота и др. [Freeman H. J., Kim Y. S., 1978; Johnson J. J., 1981; Walker W. A., 1981; Pedersen N. T., 1985].

Известны и другие тесты: дыхательные, основанные на определении в выдыхаемом воздухе содержания изотопа после перорального или внутривенного введения веществ, меченных ^{14}C, ^{3}H; еюноперфузии и др., которые описаны в литературе [Фролькис А. В., 1989; Парфенов А. И., 1985; CasparyW. F., 1975; Pedersen N. T., 1985].

Синдром нарушенного всасывания патогномоничен для многих заболеваний тонкой кишки, в частности хронического энтерита средней тяжести и особенно тяжелого течения. Он наблюдался при распространенной форме болезни Крона с преимущественным поражением тонкой кишки, при болезни Уиппла, тяжелой глютеновой энтеропатии, амилоидозе кишечника, экссудативной гипопротеинемической энтеропатии и др.

Лечение первичного (наследственно обусловленного) синдрома нарушенного всасывания состоит прежде всего в назначении диеты с исключением или ограничением непереносимых продуктов и блюд, которые вызывают патологический процесс в тонкой кишке. Так, при непереносимости моно- и дисахаридов рекомендуют рацион, не

содержащий их или содержащий в незначительном количестве; при непереносимости глютена (глютеновая энтеропатия) назначают безглютеновую диету (рацион с исключением продуктов и блюд из пшеницы, ржи, овса, ячменя).

Вопросам терапии больных с синдромом нарушенного всасывания и ее обоснованию посвящено много исследований [Уголев А. М. и др., 1977; ФролькисА. В., 1980, 1989; Логинов А. С. и др., 1985; Златкина А. Р., 1991; Began P. T., 1977, и др.].

При вторичном (приобретенном) синдроме нарушенной кишечной абсорбции в первую очередь следует лечить основное заболевание. В связи с недостаточной активностью ферментов мембранного пищеварения назначают коронтин (180 мг/сут), анаболические стероиды (ретаболил, неробол), ингибитор фосфодиэстеразы — эуфиллин, индуктор лизосомальных ферментов — фенобарбитал, которые стимулируют процессы мембранного гидролиза в тонкой кишке [Фролькис А. В., 1980]. Иногда с целью улучшения всасывания моносахаридов рекомендуют адреномиметические средства (эфедрин), /3-адреноблокаторы (индерал, обзидан, анаприлин), дезоксикортикостеронацетат. Абсорбцию моносахаридов, повышая ее при низких показателях и снижая при высоких, нормализуют ингибиторы кининов (продектин), холинолитические (атропина сульфат) и ганглиоблокирующие (бензогексоний) средства. С целью коррекции метаболических расстройств парентерально вводят белковые гидролизаты, интралипид, глюкозу, электролиты, железо, витамины.

В качестве заместительной терапии показаны панкреатические ферменты (панкреатин, мезим-форте, трифермент, панзинорм и др.), абомин в больших дозах, при необходимости — в сочетании с антацидами.

При синдроме нарушенного всасывания, обусловленного кишечным дисбактериозом, назначают антибактериальные препараты (короткие курсы антибиотиков широкого спектра действия, эубиотиков — бактрим, производных нафтиридина — невиграмон) с последующим применением таких биологических препаратов, как бифидумбактерин, колибактерин, бификол, лактобактерин. При нарушении кишечной абсорбции, связанной с расстройством функции подвздошной кишки (при терминальном илеите, резекции этого отдела тонкой кишки), показаны препараты, адсорбирующие невсосавшиеся желчные кислоты, способствуя их выделению с фекалиями (лигнин), или образующие с ними в кишечнике невсасываемые комплексы (холестирамин), что также усиливает выведение их из организма.

Среди симптоматических средств, применяемых при синдроме нарушенного всасывания, рекомендуются сердечно-сосудистые, спазмолитические, ветрогенные, вяжущие и другие препараты.

Прогноз при синдроме нарушенной кишечной абсорбции, как и при любой патологии, зависит от своевременной диагностики и раннего назначения целенаправленной терапии. С этим связана и профилактика вторичного нарушения всасывания в тонкой кишке.

16.2.1. Зондовое и парентеральное питание

Зондовое назоинтестинальное питание (введение через нос в двенадцатиперстную или тощую кишку тонкого катетера и оставление его на несколько дней для получения специальной высококалорийной, обогащенной витаминами, важнейшими микроэлементами, легкоусвояемой питательной смеси) достаточно широко применяется для некоторых групп больных: после травм или операций на нижней челюсти, на пищеводе, желудке, при истощении и в других случаях мальабсорбции, обусловленной заболеваниями поджелудочной железы, тонкой кишки и др.

В некоторых случаях энтеральное (зондовое) питание сочетают с парентеральным таким образом, чтобы в целом обеспечить организм больного необходимым количеством белка (и аминокислот, особенно незаменимых), жиров, углеводов, витаминов и ценных редких элементов.

Для усиления эффективности пищеварительных процессов при энтеральном питании, в состав которого входят полипептиды, легкоусвояемые жиры, полисахариды, дополнительно вводят через зонд несколько раз в день препараты пищеварительных ферментов (в виде порошка или микрогранул) — панкреатин, панцитрат и др., добавляют анаболические стероидные гормоны, улучшающие усвоение всосавшихся мономеров и способствующие синтезу белка в организме, а также задержке некоторых ценных для жизнедеятельности ионов калия, кальция, фосфора и др.

В более сложных случаях, когда энтеральное (зондовое) питание нельзя применять по каким-то причинам, связанным с невозможностью введения зонда (даже через нос) в желудок или двенадцатиперстную кишку, проводят только парентеральное (инфузионное) питание специальными смесями, содержащими весь набор самых ценных для временного питания и поддержания сил больного веществ.

Парентеральное питание обеспечивает организм больного всеми нужными для нормальной жизнедеятельности субстратами для поддержания всех видов обменных процессов, кислотно-основного равновесия, а также поступление в организм необходимого количества воды.

Для парентерального питания используют плазму, гидролизаты белка, кровезамещающие синтетические аминокислотные смеси. Последние не содержат полипептидов, что создает меньшую опасность возникновения аллергических реакций, и состоят из рационально сбалансированного соотношения аминокислот, в первую очередь незаменимых.

Препараты — гидролизаты, получаемые при «глубоком гидролизе» белков, —"раствор гидролизина, гидролизат казеина, фибриносол, аминокровин и др. Препараты, представляющие собой смеси аминокислот для инфузионной терапии — полиамин (13 аминокислот, из них 8 незаменимых), альвезин новый (14 аминокислот), аминоплазмал *а* S (21 аминокислота и некоторые соли). Последние

препараты производят в зарубежных странах. Жировые эмульсии для парентерального питания — «Липофундин» и его зарубежный аналог «Интралипид» (Швеция). Из углеводных препаратов применяют растворы глюкозы, фруктозы и инвертного сахара.

М. И. Кузин и соавт. (1980) для зондового питания у больных с тяжелыми ожогами успешно применяли смесь, состоящую из 500 мл свежего молока, 250 г сухого молока, по 50 г меда, сахара и оливкового масла, а также 3 куриных яиц; смесь гомогенизировали в миксере. Больные получали через носоэнтеральный зонд от 0,5 до 1,5 л этой смеси, что соответствовало $5234 \cdot 10^3$—$15\ 700 \cdot 10^3$ Дж (1250—3750 ккал) и было во много раз дешевле стандартных фирменных полиаминокислотных (с добавлением жирных кислот, витаминов) препаратов.

Югославская фирма «Хемофарм» выпускает специальные смеси под названием «Аминостерил», которые поступают в больницы и аптечную сеть в нескольких вариантах: «Аминостерил Д-600», «Аминостерил с-форте». В состав «Аминостерила Я-600» входят 8 незаменимых аминокислот (в общей сумме 12,70 г/л), 2 условно заменимые, 4 заменимые (в общей сумме 50 г аминокислот в 1 л), углеводы, основные электролиты и витамины. Препарат «Аминостерил а-форте» содержит больше основных компонентов и некоторых ионов (K^+, СГ). Такой состав компонентов, входящих в «Аминостерил», весьма удачен, так как его ингредиенты активно включаются в обмен веществ. Наличие в нем полного комплекта незаменимых аминокислот обеспечивает их участие и в процессах синтеза белков. Напомним, что если имеется дефицит хотя бы одной из незаменимых аминокислот, то синтеза белка происходить не будет, а часть аминокислот будет подвергаться процессам дезаминирования, трансаминирования с освобождением азота, который на заключительном этапе выводится с мочой.

Аминостерил, судя по специальной литературе, хорошо переносится больными, входящий в него сорбит включается в метаболизм через фруктозу (ее содержание в крови и утилизация не зависят от инсулина) и снабжает организм достаточным количеством калорий. Указанные «аминостерилы» применяются для поддержания питания, обменных процессов и энергетического обеспечения организма больного. Вводят их внутривенно капельно с приблизительной скоростью 20—40 капель в 1 мин; максимальная суточная доза составляет 30 мл раствора на 1 кг массы тела больного.

Основными противопоказаниями являются тяжелая почечная недостаточность, непереносимость фруктозы, отравление метаном, декомпенсированная сердечная недостаточность.

Противопоказания для парентерального питания: печеночная и почечная недостаточность, при которых не показано введение белковых препаратов и аминокислотных смесей. При инфаркте миокарда, сахарном диабете, гиперлипидемии жировые эмульсии не показаны. При аллергических реакциях (в прошлом) на лекарственные препараты и некоторые пищевые продукты парентеральное

питание рекомендуется только по жизненным показаниям и препараты для инфузионной терапии следует вводить очень осторожно.

Инфузионное питание занимает основное и практически единственное место в поддержании сил и обменных процессов у тяжелобольных.

Некоторые лекарственные препараты улучшают всасывательную способность кишечника [Фролькис А. В., 1981, 1989; Парфенов А. И. и др., 1994, и др.]. При этом следует учитывать, что лекарственные средства, обычно применяемые для лечения заболеваний других органов, могут еще более подавлять всасывательную способность тонкой кишки у больных с этим синдромом или несколько улучшать ее. Состояние всасывательной способности кишечника следует учитывать и при назначении лекарственных средств для лечения заболеваний сердца, легких, суставов, сахарного диабета и т. д., так как в ряде случаев их дозу необходимо увеличивать.

Так, эфедрин, обзидан, эуфиллин, нитроглицерин и ряд других лекарственных препаратов способствуют усилению адсорбции глюкозы от 20 до 51 %, воды — от 37 до 146%; витамины и метилурацил на 30 и 25% (соответственно) повышают всасывание D-ксилозы, витамин U—' •" I-аминовой кислоты и т.д. [Фролькис А. В., 1989, и др.]. Кроме того, некоторые препараты усиливают активность кишечных ферментов — коронтин — инвертазы и амилазы, неробол — амилазы и липазы [Фролькис А. В., 1989, и др.].

При улучшении общего состояния больного постепенно переводят на оральный прием пищи, начиная с самых легко усвояемых продуктов (куриные нежирные бульоны, мясные суфле, овощное пюре и т.д.). При дальнейшем улучшении состояния больных пищевой рацион расширяется: это механически, химически и термически щадящие диеты, разработанные Институтом питания РАМН, — № 4, 46, в — при недостаточности всасывания, обусловленном заболеванием кишечника [Екисенина Н. И., 1990, и др.], диета № 5п — при хронических заболеваниях поджелудочной железы [Зикеева В. К. и др.]. При этом, особенно в первое время, крайне необходимы частое дробное питание — 5—7 раз в день и тщательное прожевывание пищи, даже механически щадящей, измельченной, так как это способствует выделению пищеварительных соков.

16.3. КИШЕЧНЫЙ ДИСБАКТЕРИОЗ

Дисбактериоз — состояние, характеризующееся нарушением подвижного равновесия кишечной микрофлоры, в норме заселяющей нестерильные полости и кожные покровы, возникновением качественных и количественных изменений в «микробном пейзаже» кишечника [Билибин А. Ф., 1977; Панчишина М. В., Олейник С. Ф., 1977; Красноголовец В. Н., 1988; Savage D. C, 1977; Walker P. D., 1985].

Желудочно-кишечный тракт является естественной средой обитания микроорганизмов у человека и животных. Особенно много микроорганизмов в нижнем отрезке толстой кишки. Число микробов

в толстой кишке позвоночных составляет 10^{10}—11^{11} на 1 г кишечного содержимого, в тонкой их значительно меньше благодаря бактерицидности желудочного сока, перистальтики и, вероятно, эндогенным антимикробным факторам тонкой кишки, хотя и может достигать у человека 10^{8} [Savage D. C, 1977]. В верхнем и среднем отделе тонкой кишки имеются только небольшие популяции, главным образом грамположительные факультативные аэробы, небольшое количество анаэробов, дрожжей и грибов. В дистальных отделах тонкой кишки (в области илеоцекальной заслонки) «микробный спектр» имеет промежуточное положение между микрофлорой проксимальных отделов тонкой и толстой кишки. Нижняя часть подвздошной кишки заселена такими же микроорганизмами, которые находятся в толстой кишке, хотя их меньше. Более доступна исследованию микрофлора фекалий, которая фактически является флорой дистального отдела толстой кишки. Появление длинных кишечных зондов позволило исследовать микрофлору на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

После приема пищи число микроорганизмов умеренно увеличивается, но через несколько часов возвращается к исходному уровню.

В фекалиях при микроскопии обнаруживают множество бактериальных клеток, из которых примерно 10% может размножаться на искусственных питательных средах [Лебедева М. Н. и др., 1974; Куваева И. Б., 1976]. У здоровых лиц около 95—99% микроорганизмов, поддающихся культивированию, составляют анаэробы [Марко О. П., Ключевская Л. А., 1974], которые представлены бактериоидами (10^{5}—10^{12} в 1 г фекалий) и бифидобактериями (10^{8}—10^{10} бактериальных клеток в 1 г испражнений). Основными представителями аэробной фекальной флоры являются кишечная палочка (10^{6}—10^{9}), энтерококк (10^{3}—10^{9}), лактобациллы (до 10^{10}). Кроме того, в меньшем количестве и реже выявляют стафилококки, стрептококки, клостридии, клебсиеллы, протей, дрожжеподобные грибы, простейшие и др. [Витвицкий В. М., Дзюбак С. Т., 1983; Завгородняя Е. Ф. и др., 1983; Bartlett J. C, 1981; Cudmore M. A. et al., 1982; Keighley M. R. B., 1982].

Обычно при бактериологическом исследовании фекалий здорового человека обращают внимание не только на общее количество кишечной палочки (300—400 млн/г), но и на ее содержание со слабовыраженными ферментативными свойствами (до 10%), а также лактозонегативных энтеробактерий (до 5%), кокковых форм в общей сумме микроорганизмов (до 25%), бифидобактерий (10^{7} и более). Патогенных микроорганизмов семейства кишечных, гемолизирующей кишечной палочки, гемолизирующего стафилококка, протея, грибов рода кандида и других бактерий в фекалиях здорового человека не должно быть.

Нормальная микрофлора, являясь симбионтом, выполняет ряд функций, имеющих существенное значение для жизнедеятельности макроорганизма: неспецифическая защита от бактерий, вызывающих кишечные инфекции, основанная на микробном антагонизме, участие в выработке антител, и витаминсинтезирующая функция мик-

роорганизмов, в частности витаминов С, К, Bi, В2, Вб, В12, РР, фолиевой и пантотеновой кислот [Куваева И. Б., 1970, и др.]. Кроме того, микроорганизмы, населяющие кишечник, расщепляют целлюлозу; участвуют в ферментативном расщеплении белков, жиров и высокомолекулярных углеводов; способствуют всасыванию кальция, железа, витамина D благодаря созданию кислой среды; принимают участие в обмене желчных кислот и образовании в толстой кишке стеркобилина, копростерина, дезоксихолевой кислоты; осуществляют инактивацию энтерокиназы и щелочной фосфатазы; участвуют в образовании продуктов распада белка (фенола, индола, скатола), нормализующих кишечную перистальтику [Куваева И. Б., 1976; Красноголовец В. Н., 1989]. Нормальная бактериальная микрофлора способствует «созреванию» макрофагально-гистиоцитарной системы, влияет на структуру слизистой оболочки кишечника и ее всасывательную способность.

Кишечная микрофлора может меняться под влиянием различных патологических процессов или экзогенных факторов, что проявляется нарушением нормальных соотношений между различными видами микроорганизмов и их распределением по различным отделам кишечника. Появление измененной дисбиотической микрофлоры характеризует состояние, называемое дисбактериозом. При выраженном дисбактериозе увеличивается количество микроорганизмов в тонкой кишке с преобладанием бактерий рода Escherichia, Klebsiella, лактобацилл, кампилобактерий и энтерококка. В толстой кишке и испражнениях уменьшается число или полностью исчезают бифидобактерии, увеличивается количество эшерихий, стафилококков, стрептококков, дрожжей, клебсиелл, протея.

Дисбактериоз чаще всего проявляется уменьшением общего количества микроорганизмов, иногда до полного исчезновения отдельных видов нормальной микрофлоры с одновременным преобладанием видов, которые в норме присутствуют в минимальном количестве. Это преобладание может быть длительным или возникать периодически [Билибин А. Ф., 1977; Красноголовец В. Н., 1989]. В возникновении дисбактериоза существенную роль играют антагонистические взаимоотношения представителей естественных ассоциаций. Небольшие временные колебания числа отдельных микроорганизмов устраняются самостоятельно без каких-либо вмешательств. Условия, при которых увеличивается скорость размножения некоторых представителей микробных ассоциаций или накапливаются специфические вещества, подавляющие рост других микроорганизмов, значительно изменяют состав микрофлоры и количественное соотношение различных микроорганизмов, т. е. возникает дисбактериоз.

При различных заболеваниях тонкую кишку заселяют микроорганизмы из дистальных отделов кишечника, и тогда характер микрофлоры в ней напоминает «микробный пейзаж» толстой кишки [GorbachS. L., 1971].

Различают 4 фазы в развитии дисбактериоза кишечника [Билибин А. Ф., 1970]. В начальной (I) фазе резко уменьшается количество нормальных симбионтов в естественных, обычных местах их

обитания; во II — резко уменьшается число одних микроорганизмов (или исчезают некоторые симбионты) за счет увеличения количества других; в III — меняется локализация аутофлоры, т. е. наблюдается ее появление в органах, в которых она обычно не встречается; в IV — у отдельных представителей или ассоциаций микробной флоры появляются признаки патогенности.

Дисбактериоз кишечника может протекать в латентной (субклинической), местной (локальной) и распространенной (генерализованной) формах (стадиях) [Билибин А. Ф., 1970, 1980; КрасноголовецВ. Н., 1989]. При латентной форме изменение нормального состава симбионтов в кишечнике не приводит к возникновению видимого патологического процесса. При местной форме дисбактериоза возникает воспалительный процесс в каком-либо органе, в частности в кишечнике. Наконец, при распространенной форме дисбактериоза, которая может сопровождаться бактериемией, генерализацией инфекции, вследствие значительного снижения общей резистентности организма, поражается ряд органов, в том числе паренхиматозных, нарастает интоксикация, нередко возникает сепсис. По степени компенсации выделяют компенсированную, чаще протекающую латентно, субкомпенсированную (как правило, местную) и декомпенсированную (генерализованную) формы.

В организме хозяина микроорганизмы существуют в просвете кишки, на поверхности эпителия, в криптах. Как было показано в эксперименте на животных, вначале происходит «прилипание» (адгезия) микроорганизма к поверхности энтероцита [Jones G. W., RutterJ. M., 1972; Kallenius G. et al., 1981]. После адгезии наблюдаются пролиферация микробных клеток и выделение энтеротоксина, что вызывает нарушение водно-электролитного обмена, появление поноса, ведущего к дегидратации и гибели животного. «Прилипанию» микроорганизмов, в частности Escherichia coli, способствуют вырабатываемые ими специфические адгезивные факторы, к которым относят К-антигены или капсулярные антигены белковой либо полисахаридной природы [Walker P. D., 1985], обеспечивающие микроорганизмам избирательную возможность прикрепления к поверхности слизистой оболочки. Избыточное выделение жидкости при действии продуцируемого бактериальной клеткой эндотоксина рассматривают не только как проявление патологического процесса в тонкой кишке, но и как защитный механизм, способствующий вымыванию микроорганизмов из кишечника. В иммунных реакциях организма принимают участие специфические антитела и лейкоциты, что было показано исследованиями, полученными на петле Тири—Веллы [Bhogal B. S., 1978].

При дисбактериозе нарушаются антагонистическая функция нормальной микрофлоры кишечника по отношению к патогенным и гнилостным микробам, витаминообразующая и ферментативная функция, что не может не сказаться на общем состоянии организма в связи со снижением его резистентности.

Влияя на нормальную функциональную активность пищеварительного тракта, измененная микрофлора приводит к образованию

токсичных продуктов, которые всасываются в тонкой кишке. Доказана определенная роль кишечных бактерий в развитии рака толстой кишки у человека, причем участие различных бактериальных метаболитов неоднозначно [HillM.J., 1977, 1981]. Так, метаболиты аминокислот принимают небольшое участие в онкогенезе, в то же время роль метаболитов желчных кислот, продуцируемых под действием ядерной дегидрогеназы и 7-дегидроксилазы, в этом процессе весьма существенна. Установлено, что концентрация желчных кислот в кале у различных групп населения разных континентов коррелирует с риском развития рака толстой кишки [HillM.J., 1978; Reddy **B. S. et al., 1978;** Turjman J. et al., 1982], причем у большинства людей из групп с высокой степенью риска возникновения рака толстой кишки в кишечнике присутствуют клостридии, обладающие способностью продуцировать ядерную дегидрогеназу (3-оксистероид-4,5-дегидрогеназа). В группе лиц пониженного риска их выявляют редко. Клостридии обнаруживают и в фекалиях у большинства больных раком толстой кишки по сравнению с контрольной группой [HillM.J., 1981, 1988].

У ослабленных, истощенных, больных детей, особенно перенесших какие-либо заболевания, наблюдается интенсивное размножение условно-патогенной микрофлоры, являющейся постоянным обитателем кишечника человека и животных (например, представителей рода Escherichia), что может привести к возникновению инфекционных процессов и даже сепсиса. Нередко при дисбактериозе преобладают микроорганизмы, устойчивые к широко используемым антибактериальным препаратам, которые обладают способностью распространяться в популяции близкородственных ассоциаций [Билибин А. Ф., 1980]. Аналогичные условия позволяют преимущественно распространяться кокковой флоре, гнилостным микроорганизмам (рода Proteus и др.), грибам (чаще типа Candida), бактериям Pseudomonas, нередко обусловливающим развитие послеоперационных осложнений. Наиболее часто встречается дисбактериоз грибковый, стафилококковый, протейный, синегнойный, вызванный Escherichia и различными ассоциациями указанных микроорганизмов [БилибинАФ., 1980; Красноголовец В. Н., 1989].

Причинами дисбактериоза могут быть заболевания желудка, протекающие с ахлоргидрией, кишечника, поджелудочной железы, печени, почек, В12-фолиеводефицитная анемия, злокачественные новообразования, резекция желудка и тонкой кишки, нарушение перистальтики, в частности толстокишечный стаз [Олейников П. Н., Туровцева В. В., 1982; Завгородняя Е. Ф. и др., 1983; Наврузов С. Н. и др., 1988; Красноголовец В. Н., 1989; Rubinstein E. et al., 1985].

Появлению дисбактериоза способствуют необоснованный и бессистемный прием антибиотиков и других антибактериальных препаратов, которые уничтожают нормальных симбионтов и приводят к бурному размножению устойчивой к ним флоры, а также аллергические реакции, в том числе и связанные с сенсибилизацией макроорганизма штаммами микроорганизмов, ставших устойчивыми к указанным средствам [Мартынов А. И. и др., 1982; Boriello S. P.

et al., 1980; Nakatomi M. et al., 1983]. Нередко он развивается у людей, находящихся в космических полетах, подводных плаваниях, антарктических экспедициях, а также подвергающихся воздействию лучевой энергии [Пинегин Б. В. и др., 1980; Коршунов В. М. и др., 1981].

При хроническом энтерите и колите практически всегда обнаруживают кишечный дисбактериоз различной степени и характера. Дисбактериоз часто предшествует развитию патологического процесса в кишечнике либо возникает на фоне заболевания, утяжеляя его течение. У большинства пациентов выявляется III фаза дисбактериоза, которая проявляется заселением микроорганизмами верхнего отдела тонкой кишки и желчи. У отдельных больных с заболеваниями кишечника, особенно энтеритом, наблюдается дисбактериоз в IV фазе, при которой высеваются бактерии, обладающие патогенными свойствами.

Установлено, что рост микроорганизмов в верхнем отделе тонкой кишки особенно часто встречается при ахлоргидрии, тяжелом течении хронического энтерита, выраженных признаках витаминной недостаточности, наличии очагов инфекции в организме.

Таблица 5

Частота выделения микроорганизмов из содержимого верхнего отдела тонкой кишки и их количество при хроническом колите и энтерите [данные Т. И. Кудиновой]

Количество микроорганизмов в 1 мл содержимого	Частота выделения микроорганизмов, %	
	хронический колит	хронический энтерит
Роста нет	35	26
Рост до 10 000 клеток	19	11
Рост свыше 10 000 клеток	46	63

Из данных табл. 5 видно, что значительный рост микроорганизмов в содержимом тонкой кишки обнаружен как при хроническом колите, так, особенно, энтерите, причем у 23% больных хроническим энтеритом количество бактериальных клеток в 1 мл дуоденоеюнального содержимого превышало 1 млн. Наиболее часто Т. И. Кудинова выделяла энтерококки, молочнокислые и кишечные палочки, реже — стафилококки, дрожжевые и дрожжеподобные грибы, протей. Наряду с этим у большинства больных с хроническими заболеваниями кишечника в фекалиях отсутствовали бифидобактерии, которые у здоровых постоянно выявляли в большом количестве — 10^{9}—10^{10}. нередко высевались стафилококки, протей, дрожжевые и дрожжеподобные грибы, а также микроорганизмы с гемолизирующими свойствами (примерно в 50% случаев), энтеропатогенные кишечные палочки в высоких титрах (в 24% случаев).

Наши данные по исследованию кишечной микрофлоры в фекалиях больных хроническим энтеритом и колитом фактически совпадают с результатами других исследователей. Вместе с тем мы не

обнаружили тенденции к снижению проявлений дисбактериоза у больных с хроническими заболеваниями кишечника за последние годы. Видимо, отсутствие культуры питания, несоблюдение гигиенических мероприятий, пренебрежение советами врача в отношении рационального использования антибактериальных препаратов, несвоевременная санация очагов инфекции при этом играют существенную роль. Возможно, имеет значение и контингент обследованных, среди которых было много иногородних, в частности приехавших из южных районов и среднеазиатских республик.

В диагностике дисбактериоза большое значение имеют бактериологические и серологические методы исследования. Методы выявления аэробных и анаэробных микроорганизмов кишечника разработаны Р. В. Эпштейн-Литвак и Ф. Л. Вилыпанской (1970), М. Э. Микельссар и соавт. (1972) и др.

Дисбактериоз кишечника может проявляться повышенным количеством кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами (>10%), лактозонегативных энтеробактерий (>5%), гемолизирующих эшерихий, микроорганизмов рода протей, грибов рода кандида, большим содержанием стафилококка [КрасноголовецВ. Н., 1989].

У большинства больных при дисбактериозе кишечника возникают и количественные, и качественные изменения нормальной микрофлоры.

Лечение дисбактериоза должно быть комплексным, и наряду с воздействием на основное заболевание и повышение резистентности организма оно предусматривает назначение средств, разновидность которых зависит от характера изменений микробной флоры кишечника. При выявлении патогенных или условно-патогенных микроорганизмов проводят курс лечения антибактериальными препаратами.

Избирательно действуют на группу протея и ряд штаммов синегнойной палочки ампициллин и карбенициллин. В последние годы сочетают антибиотики-синергисты. Так, при стафилококковом дисбактериозе особенно эффективно сочетание аминогликозидов (канамицина, гентамицина сульфата, мономицина) с ампициллином, при наличии синегнойной палочки — гентамицина сульфата с карбенициллина динатриевой солью; полимиксин, синегнойный бактериофаг [Толкачева Т. В., 1981; Красноголовец В. Н., 1989]. На анаэробную и аэробную флору влияют тетрациклин, хлорамфеникол, эритромицин, линкомицин, клиндамицин [Linzenmeier G., 1989].

В сочетании с антибиотиками или самостоятельно могут применяться производные нитрофурана, сульфаниламиды [Белокуров Ю. Н. и др., 1983] и препараты, созданные на основе их сочетания с триметопримом, — бисептол [Маршак А.М., 1978]. Установлено, что сульфаниламидные препараты хорошо всасываются, довольно долго находятся в организме в необходимой концентрации, не подавляют нормальной микрофлоры кишечника и дыхательных путей.

Для лечения кандидамикозного дисбактериоза используют фунгицидные антибиотики — нистатин, леворин, а при тяжелом течении — амфоглюкамин, декамин, амфотерицин В [Караев Н. Д. и др., 1981; Quadripus S. A., 1983].

При протейном дисбактериозе рекомендуются препараты нитрофуранового ряда — фуракрилин, фуразолин, фуразолидон [Швыденко И. Г., 1982; Красноголовец В. Н., 1989.], а также колипротейный бактериофаг, производные 8-оксихинолина (5-НОК, энтеросептол) и налидиксовой кислоты (неграм). Неграм высокоэффективен и при тяжелом, не поддающемся лечению дисбактериозе кишечника, обусловленном микробной ассоциацией бактерий рода протей, стафилококков, лактозонегативных эшерихий, дрожжеподобных грибов [Красноголовец В. Н., 1989].

Ранее для нормализации кишечной микрофлоры назначали мексаформ и мексазу, которые были эффективными при хронических энтеритах и колитах, осложненных дисбактериозом. Однако в последнее время в связи с побочными эффектами этих препаратов, чаще обусловленными чрезмерно длительным и бесконтрольным их приемом, производство и использование указанных средств резко сократились.

В настоящее время после приема антибиотиков и других антибактериальных средств для лечения дисбактериоза показаны колибактерин, бифидумбактерин, бификол, лактобактерин, т. е. препараты, полученные из представителей нормальной кишечной микрофлоры человека и успешно применяемые при дисбактериозе при различных заболеваниях кишечника [Федоров Н. Е. и др., 1985; Красноголовец В. Н., 1989]. Все эти препараты или один из них можно рекомендовать без предварительного курса антибактериальной терапии, если дисбактериоз проявляется только исчезновением или уменьшением числа представителей нормальной кишечной флоры.

Отмечена антагонистическая активность данных препаратов по отношению к патогенным и условно-патогенным кишечным бактериям. Поэтому в ряде случаев, когда стафилококк, грибы и другие чужеродные обитатели обнаруживаются в кишечнике в небольшом количестве, достаточно лишь бактерийных препаратов, содержащих полноценную нормальную микрофлору.

Если дисбактериозу сопутствует нарушение процессов пищеварения, целесообразно использовать ферментные препараты (фестал, панзинорм и др.). Если дисбактериоз обусловлен чрезмерным, недостаточно обоснованным или бесконтрольным применением антибактериальных средств, в первую очередь антибиотиков, то после их отмены проводят десенсибилизирующую, дезинтоксикационную и стимулирующую терапию. Назначают антигистаминные, гормональные препараты, препараты кальция, пентоксил, метилурацил, витамины, трансфузии крови, гамма-глобулины, вакцины, анатоксины, бактериофаги, лизоцим, специфические антистафилококковые и антисинегнойные сыворотки, эубиотики и бактериальные препараты.

При декомпенсированном дисбактериозе, осложненном сепсисом, показаны левамизол, тактивин, антистафилококковая плазма, антистафилококковый иммуноглобулин, переливание крови, эритроцитной массы, протеина, гемодеза, реополиглюкина, растворов электролитов, витамины [Панченков Н. Р., 1980; Бочоришвили В. Г. и др., 1981; Дзидзигури Л. М. и др., 1981; Rubin A. et al., 1982].

В основе профилактики дисбактериоза лежат соблюдение правил гигиены, полноценное питание больных, особенно ослабленных, общеукрепляющие мероприятия, назначение антибактериальных препаратов лишь по строгим показаниям. Антибиотики следует сочетать с витаминами (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, витамин К, аскорбиновая и никотиновая кислоты), благоприятно влияющими на функциональное состояние кишечника и его микрофлору, а также с ферментными препаратами, что предупреждает возникновение кишечного дисбактериоза.

Глава 17
АНОМАЛИИ КИШЕЧНИКА

17.1. АНОМАЛИИ ТОНКОЙ КИШКИ

Аномалии развития двенадцатиперстной кишки встречаются редко. Атрезии, врожденные стенозы и перепончатые мембранные сращения двенадцатиперстной кишки выявляют в первые же сутки после рождения: характерны обильная рвота, частые срыгивания и другие симптомы, высокая кишечная непроходимость. Стул отсутствует. При рентгенологическом исследовании (контраст вводят в желудок через тонкий зонд) отмечают расширение желудка и отсутствие поступления контрастного вещества в желудок. При невозможности оперативного лечения в ближайшие сутки новорожденные погибают от дегидратации и истощения.

При частичном сужении просвета двенадцаиперстной кишки питание ребенка может нарушаться незначительно или не нарушаться вовсе. Во втором случае жалобы больных малохарактерны и сужение просвета двенадцатиперстной кишки можно выявить случайно при рентгенологическом исследовании уже у взрослого.

При рентгенологическом исследовании врожденные внутренние мембраны и перемычки двенадцатиперстной кишки обычно создают картину симметричного сужения очень небольшой протяженности (от 1—2 до 5 мм) в зависимости от толщины мембраны. Рельеф слизистой оболочки кишки не изменен или над сужением определяются расширенные складки. При наружных рубцах, тяжах или добавочных связках (lig. cysto-duodeno-colicum) участки сужения имеют гладкие, четкие контуры, протяженность их не превышает 0,5—1 см (В. Х. Василенко, М. М. Сальман, Н. А. Рабухина).

Гастродуоденоскопическое исследование также значительно облегчает диагностику: выявляют либо циркулярное сужение участка двенадцатиперстной кишки, обычно с неизмененной слизистой оболочкой, либо мембранозные перемычки, врожденный характер которых опытному эндоскописту легко определить.

Клиника. Клиническая картина зависит от степени сдавления. У взрослых это ощущение быстрого переполнения желудка во время еды, отрыжка, тошнота, иногда рвота. При полном сдавлений кишки симптомы аналогичны таковым при ее атрезии и их выявляют с первых дней после рождения ребенка.

Врожденные сдавления двенадцатиперстной кишки следует отличать от сдавлений вследствие спаечного процесса в брюшной полости (перидуоденит, последствия оперативных вмешательств) и т. д.

Лечение хирургическое.

Артериомезентериальная непроходимость. Наибольшее клиническое значение имеют аномалия верхней брыжеечной артерии и другие врожденные и конституциональные расстройства, вследствие которых может возникнуть нарушение пассажа содержимого двенадцатиперстной кишки по ее нижнегоризонтальной ветви (так называемая артериомезентериальная непроходимость). Как известно, в норме верхняя брыжеечная артерия отходит от аорты, пересекает переднюю поверхность нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, проходя сзади поджелудочной железы, и далее входит в брыжейку тонкой кишки. Однако при некоторых ее аномалиях расположения, наличии добавочных ветвей, а также при выраженном поясничном лордозе, врожденной короткой брыжейке тонкой кишки или ее значительном отвисании вниз (выраженный энтероптоз, резкое похудание) она может сдавливать двенадцатиперстную кишку, нарушая ее проходимость. Возможно, в тех случаях, когда симптомы хронической артериомезентериальной непроходимости (мы предпочитаем термин «дуоденальная артериомезентериальная компрессия») возникают в пожилом возрасте, имеет значение уплотнение этой артерии вследствие атеросклеротического поражения.

Острая дуоденальная артериомезентериальная непроходимость возникает внезапно вследствие резкого расширения желудка или значительного переполнения его пищей, в результате чего кишечник оттесняется книзу, брыжейка тонкой кишки натягивается и верхняя брыжеечная артерия пережимает нижнюю горизонтальную ветвь двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина как при остро возникающей кишечной непроходимости (резкая боль в эпигастральной области).

Клиника. Клиническая картина хронической дуоденальной артериомезентериальной компрессии: чувство тяжести и тупая или сильная боль и ощущение «переполнения» желудка (иногда после приема даже небольшого количества пищи), возникающие вскоре после еды, отрыжка, реже рвота съеденной пищей.

Нередко эти симптомы стихают в вынужденном положении (коленно-локтевом, иногда на боку), в положении стоя — усиливаются. В большинстве случаев заболевание возникает в молодом возрасте, и постепенно его симптомы усиливаются. В тяжелых случаях обращают внимание на внешний вид больных: это астеники с дряблой брюшной стенкой и отвисшим животом.

Диагностика артериомезентериальной непроходимости (на наш взгляд, предпочтительнее использовать термин «артериомезентериальная компрессия двенадцатиперстной кишки») легче всего подтверждается контрастным рентгенологическим исследованием, при котором в месте пересечения нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки (при переходе в тощую кишку) выявляют короткий участок сужения — сдавление участком брыжейки тонкой кишки, в котором проходит верхнебрыжеечная артерия. Именно сдавлением артерией и создается затруднение прохождения содержимого по нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки.

При этом наблюдаются расширение проксимальной ее части, усиление перистальтики, спастические и антиперистальтические сокращения, в отдельных случаях — даже расширение желудка. Более нагляден метод дуоденографии, при котором в нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки у левого края поясничных позвонков выявляют узкую поперечную полосу просветления шириной 1,5 см или чуть более с гладкими контурами. Рельеф слизистой оболочки в этом участке не изменен. Иногда прохождение контрастной взвеси через суженный участок восстанавливается при исследовании больного в коленно-локтевом положении, что достаточно убедительно подтверждает диагноз. Характерную локализацию зоны сужения двенадцатиперстной кишки с неизмененной слизистой оболочкой обнаруживают и при гастродуоденоскопии (при достаточно «глубоком» продвижении дуоденоскопа — до конечной части нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки).

Лечение. В основном консервативное. Рекомендуется высококалорийное дробное питание (5—6 раз в день) — с целью повышения массы тела больных и уменьшения гастроэнтероптоза (уменьшаются натяжение брыжейки тонкой кишки и сдавление верхней брыжеечной артерией двенадцатиперстной кишки). Показаны средства, улучшающие аппетит: сбор аппетитный (в виде настоя), инъекции инсулина по 4—6 ЕД за 30 мин до еды, метандростенолон, ретаболил. Для устранения двигательных нарушений двенадцатиперстной кишки назначают спазмолитические средства, метоклопрамид (церукал). В особо тяжелых случаях в начале лечения, которое целесообразно проводить в гастроэнтерологическом отделении терапевтического стационара, после еды рекомендуют на 30—60 мин принимать коленно-локтевое положение, при котором уменьшаются натяжение брыжейки тонкой кишки и сдавление нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки. В тяжелых случаях, когда консервативные мероприятия не помогают, показано хирургическое лечение.

Удвоение двенадцатиперстной кишки — крайне редкая аномалия. В этом случае имеется добавочная кишечная трубка диаметром 1—4 см, расположенная параллельно основной и имеющая общую с ней стенку. Клинические симптомы или отсутствуют, или же наблюдаются боль в эпигастральной области после еды, рвота (при задержке в дубликатуре двенадцатиперстной кишки пищевых масс). Диагноз устанавливают при рентгенологическом исследовании.

Лечение при выраженной клинической симптоматике хирургическое.

Энтерогенные кисты двенадцатиперстной кишки бывают одиночными и множественными. При большом размере возникают клинические симптомы нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки. Диагноз устанавливают при рентгенологическом исследовании и дуоденофиброскопии. Лечение хирургическое.

Сдавления двенадцатиперстной кишки. В редких случаях вследствие неполной облитерации вентральной брыжейки образуются фиброзные тяжи, являющиеся причиной наружных пе-

ретяжек двенадцатиперстной кишки; чаще всего наблюдается сдавление верхней половины нисходящей части двенадцатиперстной кишки связкой, идущей от желчного пузыря к печеночному изгибу толстой кишки.

Для стенозов, вызванных аннулярной, т. е. «кольцевидной», поджелудочной железой, характерно их расположение в верхней или средней трети нисходящей части двенадцатиперстной кишки, чаще всего непосредственно над большим сосочком (фатеров) двенадцатиперстной кишки. Сужения просвета обычно бывают эксцентрическими, так как добавочная поджелудочная железа редко представляет собой замкнутое кольцо, а чаще содержит участок соединительной ткани. Протяженность сужения 2—3 см, контуры четкие, гладкие. Слизистая оболочка кишки в этом участке не изменена, представлена нежными, тонкими складками, а выше и ниже сужения складки утолщенные или нормальные (С. А. Рейнберг и М. М. Сальман). Протяженность суженного участка и диаметр его не меняются при компрессии, перемене положения тела больного и при дополнительных исследованиях (В. Х. Василенко, М. М. Сальман, Н. Н. Рабухина). Облегчить диагностику могут гастродуоденоскопия (обращает внимание неизмененная слизистая оболочка в зоне сужения) и компьютерная томография. Учитывая, что сдавление двенадцатиперстной кишки чаще проявляется у взрослых на фоне уплотнения ткани железы вследствие хронического панкреатита, эти данные можно получить и с помощью УЗИ.

Лечение хирургическое. При незначительном сужении просвета двенадцатиперстной кишки и отсутствии кишечных симптомов достаточно рекомендовать дробное питание, механически щадящую диету.

Аномалии расположения двенадцатиперстной кишки встречаются сравнительно часто. Так, при незавершенном в период эмбриогенеза повороте кишечника нисходящая часть двенадцатиперстной кишки не поворачивается налево, переходя в нижнюю горизонтальную ее часть, а опускается вниз, без резкой топографоанатомической границы, переходя в тощую кишку. Эта аномалия не имеет клинического значения и выявляется случайно при рентгенологическом исследовании.

При наличии брыжейки двенадцатиперстной кишки она может образовывать дополнительные изгибы и перегибы, препятствующие продвижению по ней пищи и в ряде случаев являющиеся причиной болевых приступов, сопровождающихся рвотой.

Иногда боль возникает при переедании и поступлении большими порциями содержимого желудка в кишку. Нередко боль успокаивается в каком-то определенном положении больного, способствующем расправлению перегибов (лежа на спине, на боку, в коленно-локтевом положении и т.д.). Диагноз устанавливают рентгенологическим исследованием.

Лечение при выраженной клинической симптоматике хирургическое (фиксация двенадцатиперстной кишки к задней стенке брюшной полости).

Врожденные дивертикулы двенадцатиперстной кишки имеют такую же клиническую картину, как и приобретенные. До операции дифференциальный диагноз с приобретенными дивертикулами возможен, если дивертикул выявляют уже в детском возрасте.

17.2. АНОМАЛИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Аномалии толстой (включая прямую) кишки, по данным различных авторов, встречаются с частотой 1:1500—1:5000 новорожденных. Наиболее распространенные формы аномалий толстой кишки — это аноректальные атрезии, атрезия ободочной кишки, которые клинически проявляются сразу после рождения и, как правило, несовместимы с жизнью. Иногда анальные стенозы и атрезии сочетаются с фистулами, соединяющими прямую кишку с мочевым пузырем, уретрой, а у девочек — также и с влагалищем. Иногда фистулезный канал выходит в промежность. В ряде случаев анальные стенозы удается расширить, и такие дети выживают. В некоторых случаях и при фистулах, сочетающихся с анальной атрезией, новорожденным с данной патологией удается оказать хирургическую помощь.

Врожденный мегаколон. **Этиология, патогенез, патоморфология.** Врожденный мегаколон является наследственной болезнью, тип наследования, по-видимому, аутосомно-рецессивный. Однояйцевые близнецы обычно оба страдают этим заболеванием. Отмечено частое сочетание болезни Гиршпрунга с другими пороками развития: с болезнью Дауна, увеличенным мочевым пузырем (мегацистис), дивертикулами мочевого пузыря, гидроцефалией и др. Встречается врожденный мегаколон с частотой 1:5000 новорожденных.

Врожденный мегаколон — значительное расширение части или всей толстой кишки, обычно с утолщением мышечной оболочки ее стенки. Врожденный мегаколон может быть обусловлен какими-либо препятствиями для дальнейшего продвижения содержимого толстой кишки (стеноз, перепончатые перемычки и др.), но чаще является врожденным пороком ее иннервации — врожденным агакглиозом. Эту форму обычно называют болезнью Гиршпрунга (H. Hirschsprung) — врожденное отсутствие нервных ганглиев или их недостаточное количество для нормального функционирования толстой кишки. В участках толстой кишки, лишенных нормальной иннервации, отсутствует перистальтика или значительно снижаются амплитуда и сила перистальтических волн, страдает пропульсивная способность кишки. Чаще эти изменения локализуются в сигмовидной кишке (мегадолихосигма), но может поражаться и вся толстая кишка (мегадолихоколон).

В патогенезе врожденного мегаколона основное значение имеет аганглиоз участка толстой кишки. В результате возникают дистрофические изменения мышечных слоев кишки, где имеются наибольшие изменения мышечно-кишечного и подслизистого нервных сплетений. Первоначально возникает компенсаторная гипертрофия мы-

шечной ткани более проксимального участка кишки (при регионарном мегаколондолихосигме), в дальнейшем — дистрофические изменения мышечных волокон и в этих участках (вследствие постоянной рабочей перегрузки), а также замещение их соединительной тканью, что ведет к еще большему расширению кишки проксимальнее аперистальтической зоны.

Клиника. В большинстве случаев болезнь Гиршпрунга выявляют уже в первые дни после рождения — отсутствие выделения мекония, вздутие живота, иногда рвота. Примерно у 20% новорожденных появляется постоянная диарея вследствие развития псевдомембранозного колита. Смертность, несмотря на все принимаемые меры, очень велика и достигает 70—75%. Дети, у которых подслизистое и мышечно-кишечное сплетения поражены менее выраженно и которым удается пережить этот начальный, очень тяжелый период, в дальнейшем страдают запором, требующим почти ежедневной клизмы и слабительных. Возможны вздутие живота, метеоризм. У детей, страдающих этим заболеванием, замедляется рост, они выглядят моложе своего возраста. Часто у них отмечают анемию, гипопротеинемию, гиповитаминозы. Диагноз подтверждают данные рентгенологического исследования (ирригоскопия), в специализированных гастроэнтерологических учреждениях проводят запись перистальтики и давления в толстой кишке, что также облегчает диагностику. Особенно показательна проба с мехолилом (препарат группы холиномиметиков), после инъекции которого уменьшаются тонус и фазовая активность нормально иннервируемых участков толстой кишки, но повышается тонус ее денервированных участков.

Приводим собственное наблюдение болезни Гиршпрунга у взрослой женщины.

Больная В., 39 лет, находилась на лечении в пропедевтической терапевтической клинике ММА им. И. М. Сеченова с жалобами на отсутствие самостоятельного стула, боль в нижней половине живота при длительной задержке стула. Страдает запором с самого раннего детства (по рассказам матери). В 1949 г. в связи с длительной задержкой стула и подозрением на кишечную непроходимость больной была выполнена лапаротомия, во время которой был обнаружен мегаколон. Оперативного лечения проведено не было. Больная почти ежегодно лечилась в санаториях, где проводили промывание кишечника, общеукрепляющую терапию. Однако эффект был незначительным и очень кратковременным.

При рентгеноскопии грудной клетки: диафрагма с обеих сторон выше обычного ее расположения — на уровне IV ребра. Под ней находятся петли толстой кишки, резко раздутые газами. В легочных полях фокусов уплотнений не выявлено. Сердце погружено в диафрагму, полости его не увеличены.

Ирригоскопия: взвесь сульфата бария очень медленно заполняет петли толстой кишки (введено очень большое количество контрастного вещества). Просвет петель кишки значительно расширен и достигает в диаметре 12 см. Гаустрация отсутствует. Опорожнение замедлено. Рельеф слизистой оболочки грубо изменен.

В анализах крови и мочи патологических изменений нет.

В данном наблюдении расширение толстой кишки хотя и значительное, но Г. И. Бурчинский (1978), ссылаясь на данные литературы, указывает, что расширение толстой кишки у взрослых может быть еще больше и достигать 50—76 см.

Осложнения. У детей старшего возраста и подростков вследствие длительной задержки фекальных масс проксимальнее аганглионарной зоны постепенного и более значительного, чем в норме, всасывания воды и уплотнения содержимого кишки, в том числе и подвздошной, возможно возникновение кишечной непроходимости. В некоторых редких случаях вследствие длительного давления каловых масс на стенку кишки возникают так называемые каловые язвы, а иногда — перфорация стенки кишки с последующим развитием перитонита.

Дифференциальный диагноз болезни Гиршпрунга у взрослых проводят с органическими нарушениями проходимости толстой кишки — стенозами, сдавлениями, в том числе и спайками после операций, проводимых в прошлом по другому поводу, сужением или обтурацией просвета кишки опухолью, крупным полипом и т. д. В некоторых регионах Южной Америки довольно широко распространено заболевание, вызываемое трипанозомой Круца (болезнь Шагаса — Chagas), при котором поражаются нервные сплетения пищеварительного тракта. В дальнейшем у лиц, переболевших острой формой этого заболевания, развиваются мегаколон, мегаэзофаг, расширение желудка, атония и расширение желчного и мочевого пузыря; причем изменения чаще всего локализуются в пищеводе (создавая трудности для дифференциальной диагностики с ахалазией кардии) или в толстой кишке (дифференциальный диагноз с врожденным мегаколоном).

Возможны также дополнительные петли сигмовидной кишки с некоторым ее расширением и почти постоянными запорами. В отдельных случаях на протяжении многих лет длительная задержка стула на несколько дней бывает чисто неврогенного «психогенного» характера, встречается она и при паркинсонизме, длительном приеме ряда лекарственных препаратов, ослабляющих тонус и перистальтику пищеварительного тракта, и т. д. Естественно, что вследствие скопления каловых масс толстая кишка, особенно в дистальных отделах, будет расширяться. При системной склеродермии и некоторых других заболеваниях происходит атрофия мышечных слоев кишечной стенки, тонус толстой кишки снижается, она расширяется. Однако при системной склеродермии существует ряд внешних, характерных для этой болезни признаков (акроцианоз, синдром Рено, трофические язвы на кончиках пальцев рук и ног, симптом «кисета» — стягивание кожи в складки вокруг рта и т. д.), позволяющих в большинстве случаев установить диагноз.

Лечение. При сравнительно небольших участках аганглиоза толстой кишки возможно хирургическое лечение, причем предложено несколько модификаций операций. В других обычно более легких случаях на протяжении всей жизни приходится делать сифонные клизмы с большим объемом жидкости — до 2 л, принимать внутрь вазелиновое масло для улучшения прохождения содержимого толстой кишки, заниматься специально подобранной для этой болезни лечебной гимнастикой.

Среди других аномалий толстой кишки встречаются ее врожден-

ные дивертикулы (см. главу «Дивертикулы и дивертикулярная болезнь»), удвоение толстой и тонкой кишки, сообщающиеся или не сообщающиеся с просветом кишечника; последние напоминают кистеобразные полости. Диагноз труден. Они протекают или длительное время бессимптомно, или проявляются болью, обусловленной перерастяжением кисты содержимым либо кишечной непроходимостью. Контрастное рентгенологическое исследование иногда позволяет выявить удвоение кишки, сообщающееся с ее основным трактом. Возможно, ультразвуковое исследование и компьютерная томография облегчают диагностику этой редкой аномалии. В большинстве же случаев диагноз возможен во время лапаротомии. Лечение хирургическое.

Глава 18
АЛИМЕНТАРНЫЕ ДИСПЕПСИИ

Термин «диспепсия», предложенный австрийским педиатром H. Widerhofer в конце прошлого века, означал заболевания желудочно-кишечного тракта у детей «функционального» характера. Речь идет о несоответствии объема и состава пищи физиологическим возможностям ребенка грудного возраста переварить ее нормальным количеством ферментов пищеварительного тракта [БМЭ, 1977, т. 7, с. 359]. Одной из клинических форм диспепсии детей является простая (нетоксическая) или алиментарная диспепсия, для которой характерны плохой аппетит, беспокойство, понос и задержка увеличения массы тела.

У взрослых понятие «алиментарная диспепсия» включает симптомокомплекс, возникновение которого связано с расстройством пищеварения преимущественно «функционального» характера вследствие частых алиментарных погрешностей или длительного нерационального питания. Термин «диспепсия» как самостоятельное заболевание (нозология) употребляется редко, поскольку между так называемыми функциональными и органическими заболеваниями кишечника типа хронического энтерита и энтероколита существуют сложные причинно-следственные взаимоотношения [Губергриц А. Я., Линевский Ю. В., 1975; Baker S.J., 1977]. Длительно существующая или часто возникающая диспепсия может привести к указанным заболеваниям, в то же время последние часто способствуют появлению кишечной диспепсии.

Этиология и патогенез. Основными причинами алиментарной диспепсии являются нарушение режима, характера и качества питания, длительное несбалансированное питание с дефицитом необходимых для жизнедеятельности организма пищевых ингредиентов (белков, жиров, витаминов, микроэлементов и др.). Следует помнить, что тонкая кишка очень чувствительна к недостаточному поступлению тех или иных пищевых веществ, что связано в первую очередь с быстрым темпом обновления ее слизистой оболочки и значительными ежедневными потерями различных веществ с оттор-

гающимися клетками. В связи с этим количество питательных продуктов, необходимых для обеспечения нормальной структуры слизистой оболочки тонкой кишки, очень велико. Период обновления эпителия ее слизистой оболочки составляет 2—3 дня [Deschner E. E., Lipkin M., 1977], причем ежедневно отторгается до 300 г клеточной массы, что составляет приблизительно 95% «клеточной потери» всего пищеварительного тракта — до 20 г белков и жиров, хотя часть из них реабсорбируется [Croft D. N., Cotton P. B., 1973]. Для восстановления нормального строения слизистой оболочки тонкой кишки, помимо белков и жиров, необходимы и другие пищевые ингредиенты — витамины B12, D, фолиевая кислота [Lindenbaum J. et al., 1974; Halsted C. H., 1975]. Становится понятным высокий удельный вес алиментарной диспепсии, возникающей вследствие недостаточности питания.

Вместе с тем чрезмерная пищевая нагрузка белками или углеводами, особенно в сочетании с факторами, тормозящими секреторную функцию пищеварительных желез (перегревание, переохлаждение, физическое и психическое перенапряжение), нередко также приводит к появлению алиментарной диспепсии. Ее развитию способствуют злоупотребление острыми блюдами и приправами, нарушение режима и ритма питания, систематическое употребление большого количества грубой растительной клетчатки (при длительном употреблении клетчатки происходит функциональная и морфологическая перестройка тонкой кишки). Так, у вегетарианцев и здоровых лиц, проживающих в тропических странах, ворсинки слизистой оболочки тощей кишки становятся широкими, разветвленными, иногда сросшимися, т. е. наблюдается картина, свойственная хроническому энтериту с синдромом кишечной диспепсии [Owen R. L., Brandborg L. L., 1977; Tasman-Jones C, 1980]. Для нормального развития ворсинок необходимо введение пектина, а не целлюлозы, что установлено в эксперименте [Tasman-Jones C. et al., 1982].

В патогенезе алиментарной диспепсии существенную роль играет расстройство не только секреторной и двигательной функций желудка, которые вначале нередко повышаются, а затем понижаются, но и внешнесекреторной функции поджелудочной железы и желчеотделения. В тонкую кишку поступает недорасщепленная ферментами пища более кислой реакции, что тормозит продукцию и выделение кишечных энзимов. В этих условиях нарушается двигательная функция тонкой кишки: пищевой химус задерживается в ее верхних отделах, что способствует миграции бактерий из нижних отделов кишки в расположенные выше, а также повышению их ферментативной активности. Активация несвойственной кишечнику флоры приводит к возникновению гниения и брожения в кишечнике, при этом преобладание гнилостных или бродильных процессов обусловлено не только видом бактерий, но и качеством пищи.

Стаз содержимого в проксимальных отделах способствует разложению пищи как в толстой, так и в тонкой кишке. Образуется большое количество токсичных продуктов расщепления пищевых

веществ (индол, скатол, сероводород, аммиак, низкомолекулярные жирные кислоты и др.), которые раздражают рецепторы слизистой оболочки кишечника, влияют на его моторику, вызывают понос. В свою очередь ускоренный пассаж пищевых масс препятствует нормальному перевариванию. Образующиеся при диспепсии известковые соли (мыла) угнетают рост бифидобактерий — нормальных представителей кишечной микрофлоры, что усугубляет нарушение процессов переваривания.

К нарушениям процесса переваривания, следствием которых является диарея, с течением времени присоединяется синдром нарушенного всасывания. При этом наблюдаются истончение слизистой оболочки тонкой кишки, потеря дисахаридаз щеточной каймы, нарушение всасывания простых Сахаров, снижение переваривания и всасывания белков и жиров, еще более выраженное увеличение времени пассажа содержимого по кишке и более значительное заселение бактериями тонкой кишки [Schneider R. E., Viteri F. E., 1972; Baker S. J., 1977]. Возникают структурная перестройка тонкой кишки — уплощение эпителия ее слизистой оболочки и изменения щеточной каймы, которые считаются наиболее характерными, атрофия ворсинок, развитие которой связывают с дисбактериозом и действием на слизистую оболочку неконъюгированных желчных кислот. При электронно-микроскопическом исследовании находят увеличение и деформацию ворсинок, накопление в эпителии липидов, изменения регенераторных процессов в виде нарушения образования, созревания и миграции клеток [Саркисов Д. С, Туманов В. П., 1990; Viteri F. E., Schneider R. E., 1974]. Таким образом, так называемый функциональный характер алиментарной диспепсии опровергается морфологическими находками, которые свидетельствуют в пользу положения, выдвинутого отечественными патологами о единстве структуры и функции.

Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки лежат в основе синдрома недостаточности кишечной абсорбции. На усвоение углеводов существенно влияет расстройство процесса поверхностного гидролиза, о чем можно судить по уменьшению активности дисахаридаз в «щеточной» кайме [Уголев А. М., 1967; James W. P., 1972], а также по нарушению их всасывания и утилизации. Активность кишечных дипептидаз снижается при наиболее тяжелых проявлениях недостаточности питания и диареи, играя определенную роль в нарушении переваривания белка [Kumar V. et al., 1971]. К патогенетическим факторам расстройства переваривания липидов в виде стеатореи относят пониженную секрецию панкреатической липазы, расстройство процесса эмульгации жиров желчными кислотами, дисбактериоз кишечника, а также изменение слизистой оболочки, что приводит к снижению всасывания жиров [Viteri F. E., Schneider R. E., 1974].

Белково-энергетическая недостаточность усугубляет двигательные расстройства в виде замедления эвакуации из желудка и пассажа по кишечнику [Viteri F. E., Schneider R. E., 1974], способствует дальнейшему заселению микроорганизмами проксимальных отделов

тонкой кишки [Gorbach S. L. et al., 1970; Gracey M. et al., 1974] и связанному с этими факторами нарушению всасывания витамина Bi2 [Baker S. L, 1977]. Белковая недостаточность сочетается с дефицитом никотиновой кислоты при расстройстве процессов переваривания и всасывания [Haisted C. H., 1973].

При тяжелой белково-энергетической недостаточности возникает гипофосфатемия [Silvis S. E., Paragas P. D. Jr., 1972], что в свою очередь отражается на процессах кроветворения, иммунологическом статусе, снижает регенераторные возможности эпителиальных клеток. Дефицит цинка нередко приводит к нарушениям пищеварения и диарее, причем обнаружена зависимость между содержанием цинка в фекалиях и их массой [Wolman S. L. et. al., 1979]. При этом в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки в энтероцитах с ацидофильными гранулами выявляют патологические тельца, которые расценивают как измененные секреторные гранулы и пролиферирующие лизосомы [Bohane T. D. et al., 1977]. Связь этих изменений с дефицитом цинка подтверждается их исчезновением после длительного лечения препаратами цинка.

Таким образом, тонкая кишка очень чувствительна к недостатку и избытку тех или иных пищевых ингредиентов и реагирует на них «функциональными» и морфологическими изменениями [Гребенев А. Л., Мягкова Л. П., 1994].

Клиника. В зависимости от преобладания в клинической картине процессов гниения или брожения в кишечнике условно выделяют гнилостную и бродильную формы алиментарной диспепсии.

Гнилостная диспепсия возникает в основном при нарушении переваривания белков, бродильная — углеводов, при этом существен характер кишечной микрофлоры. Гнилостная диспепсия проявляется умеренным вздутием живота, отхождением небольшого количества газов с типичным зловонным (гнилостным) запахом, поносом. Испражнения темного цвета, также с гнилостным запахом. Вследствие образования в кишечнике и всасывания продуктов гниения возникают признаки общей интоксикации: слабость, головная боль, снижение аппетита, настроения, трудоспособности, явления нейроциркуляторной дистонии с ангиоспазмами. При копрологическом исследовании обнаруживают резко щелочную реакцию кала в связи с образованием аммиака, выраженную креаторею, причем преобладают мышечные волокна с сохранившейся поперечной исчерченностью. Иногда в моче определяют индикан.

Для бродильной диспепсии характерны выраженные метеоризм, ощущение тяжести, урчания, переливания в животе; отхождение большого количества газов фактически без запаха; приступообразная, по типу кишечной колики, боль в животе, уменьшающаяся или исчезающая после отхождения газов, приема карболена, ветрогонного чая, хождения, пребывания в коленно-локтевом положении с приподнятым тазом. Патогномоничным признаком является частый, жидкий, пенистый стул с кислым запахом. Цвет фекалий светло-желтый, в них обнаруживают непереваренные остатки съеденной пищи (фрукты, овощи и др.), реакция кала резко

кислая. При микроскопическом исследовании каловых масс выявляют много зерен крахмала как вне-, так и внутриклеточно, значительное количество клетчатки, кристаллов органических кислот, представителей йодофильной флоры.

Помимо гнилостной и бродильной выделяют также жировую диспепсию, характеризующуюся обильным поносом, полифекалией, появлением светлого, «жирного» кала нейтральной или щелочной реакции.

При копрологическом исследовании выявляют довольно много капель нейтрального жира, особенно кристаллов жирных кислот и их нерастворимых солей — мыл (преимущественно кишечная форма стеатореи).

В клинической практике нередко встречается смешанный тип алиментарной диспепсии в связи с вовлечением в патологический процесс наряду с кишечником других отделов пищеварительного тракта.

Диагноз основывается на анамнестических данных, позволяющих составить представление о характере и режиме питания; оценке клинических признаков заболевания, результатах макро- и микроскопического исследования каловых масс. При этом данные рентгенологического и эндоскопического методов малоинформативны. В известной мере могут помочь определение ферментов в дуоденоеюнальном содержимом и кале, а в далеко зашедших случаях — тесты на всасывание различных веществ и изучение пристеночного пищеварения.

Дифференцировать алиментарную диспепсию следует от заболеваний, протекающих с синдромом нарушенного пищеварения (атрофический гастрит, хронический энтерит, хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью и др.). Связь заболевания с алиментарными погрешностями и исключение функционально-морфологических изменений других органов пищеварения, а также ликвидация проявлений кишечной диспепсии после нормализации питания помогают правильно поставить диагноз.

Лечение. Назначают голод на 1—2 сут, затем регулярное сбалансированное питание: сначала диета № 4 на 2—5 дней, затем № 46. При бродильной диспепсии в рационе уменьшают долю низкомолекулярных углеводов и увеличивают долю белков; при гнилостной — повышают в суточном рационе количество углеводов. Лечение жировой диспепсии предусматривает ограничение жиров, прежде всего тугоплавких животного происхождения. В тяжелых случаях алиментарной диспепсии, когда соответствующая диета и режим питания не устраняют нарушений пищеварения, назначают ферментные препараты в индивидуально подобранных дозах. Если диспепсия сопутствует болезням органов пищеварения, рекомендуется не только диетическое питание, но и лечение основного заболевания.

Профилактика алиментарной диспепсии состоит прежде всего в правильном рациональном питании, соответствующем физиологическим нормам, в исключении алиментарных погрешностей.

Глава 19

ДИСКИНЕЗИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ХРОНИЧЕСКИЙ ДУОДЕНИТ

19.1. ДИСКИНЕЗИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Моторно-эвакуаторные расстройства (дискинезии) двенадцатиперстной кишки выявляют при поражениях центральной и вегетативной нервной системы, эндокринных нарушениях, системных и паразитарных заболеваниях, у больных, перенесших операции на желудке. Однако наиболее часто они возникают при болезнях самой двенадцатиперстной кишки и смежных с нею органов, являясь одним из наиболее ранних и постоянных симптомов этих заболеваний.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки дуоденальные дискинезии отмечали в 53,8—100% случаев, при язвенной болезни желудка — в 66,7—76,5%, при заболеваниях желчевыводящих путей — в 65—96,2%, при панкреатитах — в 46—75,6% случаев [Василенко В. Х. и др., 1975; Туйджанов Х. К., 1976; Остапенко В. А. и др., 1978; Витебский Я. Д. и др., 1980, и др.].

Прежде всего внимание врачей привлек дуоденальный стаз — один из видов эвакуаторных нарушений, сопровождающийся в ряде случаев выраженной клинической картиной. Его развитие поначалу связывали с механическими факторами врожденного или приобретенного характера: опухолями, спайками, артериомезентериальной компрессией, аномалиями двенадцатиперстной кишки и смежных органов. Затем было установлено, что дуоденостаз указанной природы встречается редко, в большинстве случаев органического препятствия проходимости кишки не наблюдалось.

Этиология и патогенез. Согласно общепринятой в настоящее время точке зрения, непосредственной причиной функциональных эвакуаторных расстройств служат изменения моторной функции двенадцатиперстной кишки, связанные с нарушениями ее регуляции, которые, по мнению ряда авторов, могут возникать рефлекторно, на фоне заболеваний смежных органов, при поражении нервных проводников или вследствие других причин (болезни ЦНС, эндокринные, поражения нервов и мышц двенадцатиперстной кишки и т. д.).

Исследования К. М. Быкова и его учеников свидетельствуют о возможности кортикального генеза дуоденальных дискинезии.

В. С. Левит (1934), Л. З. Франк-Каменецкий **(1948)** и другие авторы среди наиболее вероятных причин функциональных моторно-эвакуаторных нарушений двенадцатиперстной кишки выделяли расстройства внешней иннервации кишки, обеспечиваемой парасимпатическими и симпатическими волокнами вегетативной нервной системы.

Не менее важную роль в нервной регуляции моторной функции двенадцатиперстной кишки играет местный интрамуральный нервный аппарат, образованный пятью тесно связанными между собой сплетениями. По данным А. П. Мирзаева, при приобретенной стойкой атонии, эктазии кишки и дуоденостазе обнаруживают реактив-

ные и дегенеративные изменения в интрамуральном нервном аппарате кишки, в частности в нервных волокнах мышечно-кишечного (ауэрбаховское) сплетения. При болезни Шагаса (Chagas) развитие мегадуоденум и нарушений эвакуации связано с поражением интрамуральных нервных узлов двенадцатиперстной кишки трипаносомой Круци. Результаты анатомических и физиологических исследований подтверждают существование между органами прямых нервно-рефлекторных связей, по которым при заболеваниях смежных органов, по механизмам прямых висцеро-висцеральных рефлексов могут развиваться расстройства двигательной функции двенадцатиперстной кишки [Мельман Е. П., 1970]. В регуляции моторной функции двенадцатиперстной кишки важны также гуморальные факторы, среди которых прежде всего следует отметить группу гастроинтестинальных полипептидов. Большинство из них открыты сравнительно недавно, и их свойства еще недостаточно изучены. Однако уже сейчас накоплены данные, указывающие на то, что изменение секреции и характера действия этих веществ (гастрин, холецистокинин-панкреозимин, секретин, мотилин, глюкагон, инсулин, вазоактивный кишечный пептид, желудочный тормозной полипептид, панкреатический полипептид, субстанции Р и др.) может играть существенную роль в возникновении моторных нарушений двенадцатиперстной кишки [Василенко В. Х., Кочина Е. Н., 1983, и др.]. Круг гуморальных факторов, влияющих на моторно-эвакуаторную функцию двенадцатиперстной кишки, гормонами не исчерпывается. По данным А. Г. Саакяна и др. (1978), В. Г. Авдеева (1983) и др., желудочный сок, желчь, ферменты поджелудочной железы и другие местные факторы также воздействуют на двигательную функцию кишки, в частности увеличение желудочного кислотообразования сопровождается усилением моторной функции кишки.

Клиника. Функциональные нарушения двигательной активности двенадцатиперстной кишки наиболее хорошо изучены при хроническом функциональном дуоденостазе. Клиническая картина практически не отличается от таковой хронического органического дуоденостаза и характеризуется сменой обострений и ремиссий. П. Н. Напалков (1963) выделяет следующие стадии дуоденостаза: компенсацию, субкомпенсацию и декомпенсацию. Для фазы обострения хронического дуоденостаза характерны следующие симптомы: постоянная боль в эпигастральной области, правом подреберье, которая может усиливаться после еды, чувство тяжести в подложечной области, тошнота, рвота (как правило, с примесью желчи). Кроме того, больные могут предъявлять жалобы на плохой аппетит, похудание, запор. Возможны выраженные общие симптомы интоксикации. Боль при дуоденостазе нередко сопровождается тошнотой и рвотой, что связывают с растяжением стенок двенадцатиперстной кишки, которое может быть следствием постоянного повышения интрадуоденального давления в результате нарушения эвакуации содержимого из кишки.

Другие формы расстройств двигательной функции двенадцатиперстной кишки четкой патогномоничной клинической картины не

имеют. В то же время, развиваясь на фоне заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной системы, дуоденальные дискинезии придают своеобразную окраску их клиническим проявлениям.

По мнению большинства авторов, среди факторов, определяющих появление боли при язвенной болезни, чрезвычайно важное значение имеют моторно-эвакуаторные нарушения, в частности спастическое состояние, повышение тонуса мышц и внутриорганного давления в гастродуоденальной зоне. В связи с этим становится понятным механизм возникновения характерной язвенноподобной боли при отсутствии язвенной болезни. Исследователи обнаруживали такую же боль при эрозиях луковицы двенадцатиперстной кишки, дуоденитах, так называемом предъязвенном состоянии, аномалиях двенадцатиперстной кишки, заболеваниях печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей, пищевода, кишечника, висцероптозе, аскаридозе, астеноневротическом синдроме [Меликова М. Ю. и др., 1972; Логинов А. С. и др., 1978, 1980; Успенский В. М., 1981, и др.]. При отсутствии типичной клинической картины в диагностике дуоденальных дискинезии наиболее значимы дополнительные методы исследования.

Диагностика. Основное значение в выявлении двигательных нарушений двенадцатиперстной кишки имеет рентгенологический метод исследования. Наблюдаемая в норме функция кишки настолько равномерна и регулярна, что любое отклонение от нее требует внимания клинициста. Нарушение тонуса и перистальтики кишки рентгенологически проявляется в виде спазмов в области расположения функциональных сфинктеров или в отдельных частях кишки, спастической деформации луковицы, гипертонии, гипо- и атонии кишки, усиления и ослабления ее перистальтики.

К эвакуаторным расстройствам относят: 1) дуоденальный стаз, главным признаком которого является задержка контрастного вещества в каком-либо из отделов или на протяжении всей кишки в течение 35—40 с и более [Сальман М. М., 1967]; 2) задержку эвакуации содержимого из двенадцатиперстной кишки, составляющую менее 35 с; 3) ускорение эвакуации; 4) усиленные маятникообразные движения содержимого в кишке; 5) забрасывание контрастной массы из нижележащих отделов двенадцатиперстной кишки в вышележащие и в желудок (рефлюкс). В зависимости от длительности задержки эвакуации контрастной взвеси из двенадцатиперстной кишки Н. Н. Напалкова (1982) выделяет 4 степени продолжительности дуоденостаза: 1) более 45 с; 2) спустя 1 ч после исследования; 3) 2 ч; 4) спустя 3 ч и более после исследования.

Релаксационная дуоденография позволяет проводить дифференциальную диагностику между функциональным и органическим (на фоне артериомезентериальной компрессии) дуоденостазом. Большую помощь в диагностике двигательных нарушений могут оказать другие методы исследования моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки. Баллонокимографический метод может регистрировать сокращения кишечной стенки и таким образом позволяет судить о характере моторной функции двенадцатиперстной кишки.

В записях баллонографическим методом моторной активности двенадцатиперстной кишки выделяют несколько видов сокращений, различающихся по амплитуде, продолжительности и тонусу. К ним относятся: 1) монофазные сокращения небольшой амплитуды и продолжительности (5—10 см вод. ст., 5—20 с) — I тип; 2) монофазные сокращения большей амплитуды и продолжительности (более 10 см вод. ст., 12—60 с) — II тип; 3) тонические сокращения продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут, на которые накладываются волны I и II типов — III тип [Богач П. Г., 1961, и др.]. Волны I типа считаются перемешивающими, II и III типа — пропульсивными. Однако на практике прямой коррелятивной связи между количеством и качеством пропульсивных волн и эвакуаторнои деятельностью двенадцатиперстной кишки чаще всего не находят. По нашему мнению, эвакуация зависит от интеграции ряда характеристик моторной функции двенадцатиперстной кишки, способствующих замедлению (снижение моторной активности, спазмы кишки, увеличение ритмической составляющей моторной активности) или ускорению (повышение моторной активности, снижение ритмической составляющей моторной активности) эвакуации.

Сочетание баллонокимографического метода с многоканальной интрадуоденальной pH-графией, позволяющей судить о времени пассажа по двенадцатиперстной кишке, может дать более полное представление об ее моторно-эвакуаторной функции.

Безбаллонный метод с использованием открытого катетера или радиотелеметрической капсулы помогает исследовать среднесуммарное давление в просвете двенадцатиперстной кишки, которое изменяется в зависимости от пластического тонуса ее стенки, скорости пассажа содержимого кишки. При компенсированном дуоденостазе давление в просвете кишки повышено, а при декомпенсированном — понижено, но резко и неадекватно повышается при проведении нагрузочной пробы, т. е. введении в просвет кишки 100 мл изотонического раствора хлорида натрия [Слобожанкин А. Д., 1972].

В последние годы развиваются электромиографические методы с применением внутридуоденальных электродов.

Проведенные исследования моторной функции двенадцатиперстной кишки позволили А. П. Мирзаеву (1976), О. Б. Милонову и В. И. Соколову (1976), М. М. Богеру (1984) и-другим выделить следующие типы кривых: 1) нормокинетическая, 2) гиперкинетическая, 3) гипокинетическая и 4) акинетическая. По мнению К. А. Маянской (1970), характер сопряженных двигательных расстройств двенадцатиперстной кишки зависит от вида, стадии, давности, тяжести течения основого процесса. В частности, для язвенной болезни, дуоденита характерна высокая моторная активность двенадцатиперстной кишки, в стадии ремиссии язвенной болезни отмечается ее снижение. Калькулезный и бескаменный холецистит также часто сопровождается гиперкинетической, гипермоторной дискинезией двенадцатиперстной кишки, при этом рентгенологически чаще, чем при других заболеваниях, выявляют спазмы кишки. В стадии ремиссии холецистита изменений моторной функции киш-

ки не происходит. Не снижается двигательная активность двенадцатиперстной кишки и после холецистэктомии по поводу калькулезного холецистита. Для легких форм хронического панкреатита наиболее характерен гиперкинетический тип моторной функции двенадцатиперстной кишки. При хронических панкреатитах средней тяжести чаще выявляют гипокинезию, а при тяжелых формах заболевания или в стадии обострения — акинезию кишки. При этом рентгенологически чаще всего обнаруживают атонию двенадцатиперстной кишки [Колосова О. Л., 1968; Авдеев В. Г., 1983; Богер М. М., 1984; Агафонова Н. А., 1986; Серебрина Л. А. и др., 1986, и др.]. Осложнения при нарушениях двигательной функции двенадцатиперстной кишки могут проявляться по-разному, в частности нарушением водного, минерального и белкового баланса в организме из-за повторной рвоты.

По мнению ряда авторов, дуоденальные дискинезии могут способствовать развитию патологического процесса в двенадцатиперстной кишке и смежных органах. Повышение интрадуоденального давления, часто возникающее на фоне дискинезии, может препятствовать свободному оттоку желчи и панкреатического сока в кишку. Одновременно нарушения дуоденального тонуса и внутридуоденального давления влияют на функцию сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, обусловливая его недостаточность или спазмы, что также отражается на своевременном опорожнении протоков. Многочисленные исследования по созданию экспериментальных моделей дуоденостаза подтверждают возможность развития в этих условиях патологического процесса в желчевыводящей системе и поджелудочной железы. Дуоденальные дискинезии могут явиться причиной застоя в кишке агрессивного желудочного содержимого, нарушать подачу щелочного панкреатического сока в проксимальные отделы кишки и, таким образом, способствовать язвообразованию в двенадцатиперстной кишке.

Моторно-эвакуаторные расстройства двенадцатиперстной кишки часто сопровождаются дуоденогастральным рефлюксом, который считается важным фактором в патогенезе хронического гастрита.

Лечение нарушений моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки должно быть комплексным и строго индивидуальным, имея целью ликвидацию обострения основного заболевания и восстановление ее функции. Диета во многом зависит от характера основного и сопутствующего заболеваний. В тех случаях, когда двигательные расстройства сопровождаются нарушением дренажной функции кишки, необходимо частое дробное питание (5—6 раз в день, небольшими порциями). Пища должна быть легкоусвояемой, богатой витаминами, содержать мало клетчатки. При выраженных симптомах непроходимости двенадцатиперстной кишки, повторной рвоте эффективно парентеральное питание. Одним из действенных средств терапии дуоденостаза является промывание двенадцатиперстной кишки: с помощью дуоденального зонда 1 раз в 3—4 дня в кишку последовательно небольшими порциями вливают до 300—350 мл минеральной воды. При гипермоторных дискинезиях оправ-

дано назначение периферических спазмолитиков, холиноблокаторов, подавляющих моторную деятельность двенадцатиперстной кишки. В частности, внутривенное введение гастроцепина оказывает ингибирующее действие на перистальтику кишки [Гребенев А. Л. и др., 1983]. Подобным влиянием на моторную функцию кишки обладает также простин Е2 [Кочина Е. Н., 1983]. Своеобразный, сначала непродолжительный стимулирующий, а затем длительный подавляющий эффект на моторную функцию двенадцатиперстной кишки оказывает внутривенное введение даларгина — синтетического аналога энкефалинов. При гипомоторных дискинезиях показаны прозерин, метоклопрамид и его аналоги (реглан, церукал), которые стимулируют моторную активность, увеличивают темп эвакуации содержимого по двенадцатиперстной кишке. Несколько иным — нормализующим — эффектом обладает другой препарат из группы ортопрамидов — эглонил (сульпирид), который можно принимать при любой форме дуоденальных дискинезий. Эглонил имеет также нейролептические свойства, поэтому эффективен при невротических расстройствах, часто сопровождающих дуоденостаз [Авдеев В. Г., 1983]. Хирургическое вмешательство рекомендуется лишь при безуспешном использовании всех средств консервативной терапии.

!9.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ДУОДЕНИТ

Хроническими дуоденитами называют воспалительно-дистрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Дуодениты, являясь одним из наиболее распространенных заболеваний двенадцатиперстной кишки, по общему мнению, встречаются не реже, чем хронический гастрит. В. Г. Смагин и соавт. (1975, 1977) на 5000 эзофагогастродуоденоскопий выявили в 81 % случаев дуоденит. Мужчины страдают хроническим дуоденитом в 2—3,5 раза чаще, чем женщины. Установлена зависимость частоты атрофических изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки от возраста пациентов. По данным Л.К.Соколова (1987), ни у одного пациента в возрасте до 20 лет атрофический дуоденит не обнаруживали, по мере увеличения возраста он встречался все чаще, а у лиц старше 70 лет — в 40% случаев.

Этиология. Причины, вызывающие развитие хронических дуоденитов, чрезвычайно разнообразны. Иногда они возникают на фоне повторных перенесенных острых гастроэнтеритов вследствие пищевых отравлений. Однако чаще дуодениты развиваются постепенно при систематических нарушениях режима питания, поспешной еде, длительном потреблении грубой, острой, слишком горячей пищи, злоупотреблении кофе, крепким чаем, алкогольными напитками. Грубая пища может оказывать прямое травмирующее действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Ряд пищевых продуктов, в том числе специи, пряности, а также кофе, крепкий чай, алкоголь стимулируют секрецию желудочного сока. Кроме того, алкоголь вызывает расстройства моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Курение, по мне-

нию ряда авторов, стимулируя желудочную секрецию и одновременно подавляя выработку бикарбонатов панкреатического сока, может способствовать развитию хронического дуоденита.

Согласно общепринятой точке зрения, наиболее частой непосредственной причиной первичного изолированного дуоденита является изменение состояния так называемых факторов защиты и агрессии. К агрессивным факторам относят выработку соляной кислоты и пепсина, травмы слизистой оболочки; к защитным — нормальный уровень клеточной регенерации, адекватное кровоснабжение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и др.

У больных хроническими дуоденитами в большинстве случаев выявляют повышение желудочного кислотообразования, часты гастродуоденальные дискинезии: ускорена и беспорядочно совершается эвакуация содержимого из желудка, в то же время замедлен пассаж содержимого по двенадцатиперстной кишке. В результате у большинства больных дуоденитом значительно снижен уровень pH, увеличено время закисления и повышена интенсивность протеолиза в двенадцатиперстной кишке [Масевич Ц. Г., Рысс С. М., 1975; Серебрина Л. А., Мавродий В. М., 1976; Успенский В. М., Домарацкая Л. М., 1987, и др.]. В. М. Успенский (1982) отмечал при дуодените качественные изменения муцинообразования, характеризующиеся дефицитом сиало- и сульфомуцинов, ингибирующих активность пепсина и трипсина.

По данным Т. Н. Садковой (1973), Ф. И. Комарова и соавт. (1983), в результате постоянного воздействия на дуоденальную слизистую оболочку кислого желудочного сока появляется ряд компенсаторно-адаптационных морфологических признаков: 1) гипертрофия и гиперсекреция поверхностного эпителия двенадцатиперстной кишки; 2) утолщение «щеточной» каймы и накопление в ней нейтральных и кислых гликозаминогликанов; 3) увеличение числа бокаловидных клеток и усиление их секреторной активности; 4) нарушение криптально-апикального градиента распределения бокаловидных клеток, нейтральных и кислых гликозаминогликанов; 5) изменение топографии дуоденальных желез и усиление их секретоообразовательной функции; 6) усиленное новообразование бокаловидных клеток из эпителия дуоденальных желез; 7) увеличение митотического коэффициента криптального эпителия; 8) гипертрофия и гиперфункция энтероцитов с ацидофильными гранулами.

Постепенное истощение защитно-приспособительных реакций слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при постоянном и длительном воздействии агрессивных факторов ведет к нарушению соотношения фаз регенерации, что на конечных стадиях хронического дуоденита обусловливает тотальную атрофию ворсин.

Хронические дуодениты наблюдаются не только при повышенной секреторной активности желудка, но и при желудочной ахилии. Нередко причиной развития дуоденитов являются описторхоз, анкилостомидоз, лямблиоз, глистные инвазии.

Helicobacter (Campylobacter) pylori (HP), который был впервые описан B. J. Marshall и J. R. Warren, имеет важное значение в развитии гастродуоденальной патологии.

Важная роль HP в происхождении хронического гастрита типа В подтверждается прежде всего высокой частотой обнаружения микроорганизмов в слизистой оболочке желудка (главным образом в пилорическом отделе, реже — в фундальном отделе желудка).

Развитие патологии двенадцатиперстной кишки не удается объяснить непосредственным повреждением HP дуоденального эпителия, поскольку в его структурах не находят этот микроорганизм. В то же время HP выявляли в участках желудочной метаплазии дуоденального эпителия. По мнению многих зарубежных и отечественных ученых, обусловленный HP-инвазией антральный гастрит способствует нарушению как регуляции желудочного кислотообразования, так и функции привратникового шлюза, что может привести к избыточному кислотно-пептическому воздействию на дуоденальную слизистую оболочку и развитию желудочной метаплазии ее эпителия. Внедрение в метаплазированные клетки HP на фоне кислотно-пептической агрессии может играть определенную роль в формировании хронического дуоденита.

Встречаются токсические (элиминационные) дуодениты, возникающие вследствие длительного выделения токсичных веществ через слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. В этом отношении наиболее показательны дуодениты при хронической почечной недостаточности, подагре.

Изолированные (первичные) дуодениты являются все же сравнительно редкой патологией, значительно чаще они развиваются вторично, на фоне других заболеваний. Наиболее часто появление дуоденитов наблюдают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, особенно при патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Это обусловлено тесной генетической, анатомической и физиологической взаимосвязью органов этой зоны.

При язвенной болезни хронические дуодениты выявляют у 80—100% больных. Частота, выраженность дуоденита зависит от локализации и стадии язвенного процесса. По данным Л. И. Аруина, В. С. Городинской (1976), при локализации язвы в теле желудка дуодениты встречаются редко, при язвах пилорического отдела — чаще, при язве луковицы двенадцатиперстной кишки — чаще всего (во всех случаях). При дуоденальных язвах отмечалась и наибольшая выраженность поражения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. В стадии ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки дуоденит наблюдался в 87,5% случаев.

Желудок и двенадцатиперстная кишка чрезвычайно часто вовлекаются в патологический процесс одновременно. Это послужило основанием некоторым исследователям считать более обоснованным использование терминов «пилоро(антро)дуоденит», «гастродуоденит», а не «дуоденит». Действительно, в материале В. М. Успенского (1982) дуоденит с гастритом — пилоро(антро)дуоденит, гастродуоденит встречается в 177 случаях из 200, т. е. почти в 8 раз чаще, чем дуоденит без гастрита.

Л. К. Соколов и соавт. (1974) установили, что эрозивному гастриту в 70% случаев сопутствовала патология двенадцатиперстной

кишки, а при эрозивном бульбите морфологические изменения желудка встречались лишь в 30% случаев. «Антродуоденальная направленность» воспалительных изменений, по мнению М. Ю. Меликовой (1974), определяется ускоренной неритмичной эвакуацией кислого содержимого из желудка.

При ахилическом гастрите из желудка поступает пища, не обработанная желудочным соком, которая может оказывать на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки раздражающее действие. В развитии «непептических» дуоденитов важнейшее значение имеет микробная флора верхних отделов пищеварительного тракта. Желудочная ахилия часто сопровождается развитием дисбактериоза, при этом проксимальные отделы тонкой кишки, включая двенадцатиперстную, заселяет необычная для этих отделов кишки бактериальная, а в ряде случаев и грибковая микрофлора. Известно, что кишечная микрофлора обладает антигенными свойствами, может способствовать «срыву» иммунной толерантности к антигенам желудочно-кишечного тракта [Логинов А. С. и др., 1986].

При хронических панкреатитах, по данным разных авторов, дуодениты выявляются от 40—52,6% [Ренева Т. Г. и др., 1978; Троицкая В. Б., Берлин Л. Д., 1980; Koelsch K. A. et al., 1979] до 70—100% случаев [Богер М. М., 1978; Садоков В. М., 1979, и др.]. В наших наблюдениях дуодениты были обнаружены у 62,5% из 80 больных хроническим панкреатитом.

В. М. Садоков (1979) считает типичным для дуоденита при панкреатите лимфангиэктазии в дуоденальной слизистой оболочке, возникновение которых автор отмечал в 50% случаев. Выраженность изменений дуоденальной слизистой оболочки нарастает по мере утяжеления панкреатита.

У больных хроническим панкреатитом закономерно снижается внешнесекреторная функция поджелудочной железы, в том числе и выработка бикарбонатов, что в сочетании с повышенной или сохранной продукцией желудочного сока, соляной кислоты может приводить к закислению дуоденальной среды и, таким образом, способствовать развитию дуоденита. Между тем по мере утяжеления панкреатита отмечаются прогрессирующая атрофия слизистой оболочки желудка и снижение кислотности желудочного сока [Богер М. М., 1984].

Определенную роль в развитии как основного, так и сопутствующего заболеваний может играть злоупотребление алкоголем, однако дуодениты встречаются и при панкреатитах другой этиологии.

Л. Н. Симонова и соавт. (1984) предполагают, что дуоденит при хроническом панкреатите обусловлен воспалением, развившимся на фоне иммунных нарушений. В частности, они выявили у больных дуоденитом на фоне панкреатита морфологические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, характеризующиеся пролиферацией иммунокомпетентных клеток, что, по мнению авторов, позволяет говорить об иммунной реакции гиперчувствительности замедленного типа.

При хроническом бескаменном холецистите дуодениты выявляют в 35—79,2% случаев, а при калькулезном — в 67,4—80% случаев

[Пярн Х. М. и др., 1984; Агафонова Н. А., 1986, и др.]. По данным Н. А. Агафоновой (1986), воспалительный процесс в двенадцатиперстной кишке чаще развивается при длительном течении калькулезного холецистита. Н. А. Скуя (1981) полагает, что в возникновении и развитии хронических дуоденитов при заболеваниях желчевыводящих путей важную роль играет кишечная микрофлора. По данным автора, она высевалась из дуоденального содержимого более чем в 50% случаев.

Высокая частота хронических дуоденитов отмечается при хронических гепатитах и циррозах печени. П. Я. Григорьев и соавт. (1976), используя дуоденоскопию с биопсией, диагностировали дуоденит у 20 из 22 больных хроническими гепатитами. По данным нашей клиники (материал докт. мед. наук С. С. Катаева), из 240 больных хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии 85% имели хронический дуоденит.

Хронические диффузные заболевания печени сопровождаются целым комплексом нарушений, из которых многие могут играть роль в возникновении дуоденитов. Развивающаяся при циррозах печени портальная гипертензия приводит к гипоксии дуоденальной слизистой оболочки, снижению резистентности и развитию в ней воспаления и дистрофических процессов [Аруин Л. И., 1973; Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С, 1978, и др.]. Некоторые исследователи отмечали у больных гепатитами и циррозами печени повышение содержания гистамина и гастрина в сыворотке крови за счет нарушения их инактивации в печени. По мнению авторов, это может приводить к гиперпродукции соляной кислоты. Между тем, при гепатитах, особенно циррозах печени, снижается секреторная функция желудка [Катаев С. С. и др., 1987, и др.].

О. И. Яхонтова (1976) выявила при хронических гепатитах и циррозах печени усиление адсорбции трипсина дуоденальной слизистой оболочкой с одновременным снижением адсорбции ингибитора трипсина и считала это одной из возможных причин возникающих структурных изменений слизистой оболочки кишки.

Некоторые авторы связывают развитие дуоденита с влиянием кортикостероидных препаратов, широко используемых в лечении гепатитов и циррозов печени. Не следует забывать также о том, что одним из главных факторов в этиологии хронических диффузных заболеваний печени является злоупотребление алкоголем.

Помимо первичного и вторичного (сопутствующего) хронического дуоденита, выделяют распространенный (тотальный) и ограниченный (локальный) по преимущественной локализации морфологических изменений. К локальным относят бульбит, папиллит, дистальный и проксимальный дуодениты.

Характер морфологических изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при распространенных и ограниченных дуоденитах одинаков. В.Х.Василенко, А. Л. Гребенев (1981) и др. предлагают различные морфологические классификации дуоденитов, но, пожалуй, наиболее часто выделяют поверхностный, диффузный, атрофический и эрозивный.

У больных поверхностным дуоденитом отмечаются дистрофические изменения поверхностного эпителия; призматические клетки эпителия уплощаются, цитоплазма вакуолизируется. Одновременно возможны отек стромы, полнокровие и стаз в кровеносных сосудах, клеточная инфильтрация поверхностных слоев слизистой оболочки, преимущественно лимфо- и плазмоцитарная. Все морфологические признаки воспалительного характера (отек и клеточная инфильтрация стромы, лимфостаз и др.) выражены резче при диффузном, чем при поверхностном дуоденита. При желудочной гиперсекреции происходит гиперплазия как поверхностного эпителия, так и дуоденальных желез. Часто отмечается увеличение количества бокаловидных клеток, богатых нейтральными и кислыми гликозаминогликанами, иногда отмечается метаплазия кишечного эпителия в желудочный. При атрофическом дуодените слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки атрофична, склерозирована. Ворсинки уплощены, крипты расширены.

Клиника. Клиническая картина хронического дуоденита отличается чрезвычайным разнообразием. Наиболее частыми симптомами заболевания являются боли в подложечной области, чаще средней интенсивности, ощущение тяжести, распирания в эпигастрии после приема пищи, анорексия, тошнота, отрыжка. Наблюдаются также изжога, рвота, гиперсаливация, неприятный привкус во рту, метеоризм, нарушение стула, чаще по типу запора. У многих больных хроническим дуоденитом, чаще в период обострения заболевания, отмечается своеобразный вегетативный синдром, на который впервые обратил внимание Р. А. Лурия (1929). Он проявляется сильной мигренеподобной головной болью, возникающей через 2—2,5 ч после еды, приступами выраженной адинамии, быстрой утомляемостью, раздражительностью, вспыльчивостью, расстройством сна; иногда бывают реакции, напоминающие демпинг-синдром.

При хроническом дуодените могут возникать боль в правом или левом подреберье, боль опоясывающего характера, а в некоторых случаях преходящая механическая желтуха, сопровождающаяся повышением температуры, ознобом.

По клиническим проявлениям различают язвенно-, гастрито-, холецисто-, панкреатоподобную, бессимптомную и смешанную формы хронического дуоденита. Полиморфизм клинических проявлений дуоденита обусловлен рядом причин. Поскольку заболевание часто развивается вторично, трудно отграничить признаки, вызванные самим дуоденитом, от симптомов, обусловленных другими заболеваниями органов пищеварения. В то же время при холецистопанкреатоподобной форме дуоденита не всегда обнаруживают органические изменения в желчевыводящих путях и поджелудочной железе. Симптомы поражения этих органов могут быть связаны при дуодените со спазмом сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, отеком большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова соска) на фоне папиллита. Наконец, тошнота, рвота, другие диспепсические явления, характер и выраженность болей во многом зависят от дуоденальных дискинезий, которые, как правило, сопровождают хронические дуодениты.

Наиболее распространенной формой дуоденита является язвенноподобная. Для нее характерны поздние ночные, голодные боли в эпигастральной области, которые в отдельных случаях имеют сезонный характер. При других формах сезонных обострений не отмечается.

Вегетативные нарушения при хронических дуоденитах, особенно атрофических, по-видимому, обусловлены расстройством эндокринной функции двенадцатиперстной кишки: нарушением выработки гормонпродуцирующими клетками гастроинтестинальных гормонов: секретина, холецистокинина-панкреозимина, энтероглюкагона и других и уменьшением их общего количества. Кишечная гормональная система контролирует не только функции желудочно-кишечного тракта, но и различные стороны жизнедеятельности организма. А. М. Уголев в экспериментах установил, что после дуоденэктомии развивалось сложное, специфическое заболевание, названное синдромом дуоденальной недостаточности. Поэтому К. А. Трескунов (1967, 1968) и др. считают возможным говорить о наличии синдрома дуоденальной недостаточности и при хронических дуоденитах.

Обложенный язык, различная болезненность при пальпации в эпигастральной области, а также по ходу двенадцатиперстной кишки являются основными объективными признаками хронических дуоденитов.

Диагностика. Для диагностики дуоденита такие рентгенологические признаки, как зернистость, сглаженность и др. (изменение рельефа слизистой оболочки), недостоверны. Увеличение калибра складок, изменения моторно-эвакуаторной функции кишки, наличие слизи в ее просвете могут быть временными, быстро исчезающими, рентгенологически выявляемыми признаками воспаления. В то же время при рентгенологическом исследовании с применением антиспастических препаратов удается выявить изменения слизистой оболочки, которые при дуоденитах в отличие от дуоденальных дискинезий под воздействием гипотонии не исчезают, а выявляются еще более четко. В таких случаях складки слизистой оболочки широкие, местами углубления между ними из-за отека отсутствуют и складчатость почти полностью исчезает. Вместо обычной крупной зубчатости по контурам кишки определяются отдельные зигзагообразные полости взвеси сульфата бария («гармошка»). По контурам кишки видна полутень выступающих кнаружи отечных складок, а в просвете кишки выявляется большое количество слизи.

Большое значение в диагностике хронических дуоденитов имеет дуоденофиброскопия, позволяющая осматривать двенадцатиперстную кишку и выявлять изменения ее слизистой оболочки: воспалительный отек и гиперемию, мелкоточечные геморрагии или, наоборот, атрофические изменения, бледность окраски, лимфангиэктазии (феномен «манной крупы»), эрозии, легкую кровоточивость слизистой оболочки при манипулировании эндоскопом или дотрагивании биопсионными щипцами. Л. К. Соколов и соавт. (1987) эндоскопически различают поверхностный, выраженный, резко выраженный, атрофический, эрозивный, а также фолликулярный дуоденит.

Дуоденофиброскопия позволяет производить прицельную биопсию с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием биоптатов. Это дает возможность не только точно установить хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, но и определить его характер, глубину распространения. Л. И. Аруин, В. С. Городинская (1976) выделяют умеренно выраженный хронический дуоденит, резко выраженный хронический дуоденит и хронический атрофический дуоденит. При умеренно выраженном дуодените микрорельеф поверхности не меняется. Несколько увеличивается количество бокаловидных клеток, отмечается интенсивная секреция ими нейтральных гликозаминогликанов; усиливается инфильтрация собственной оболочки, появляются эозинофилы. Резко выраженный дуоденит характеризуется некоторым укорочением ворсинок, значительным увеличением числа бокаловидных энтероцитов с распространением их на верхушки ворсинок, снижается содержание кислых гликозаминогликанов в их секрете. Выражена инфильтрация собственного слоя с примесью лейкоцитов. При хроническом атрофическом дуодените отмечаются резкое укорочение ворсинок, сглаженность их контуров, уменьшение количества бокаловидных клеток. Секреция кислых и нейтральных гликозаминогликанов при этом снижается.

Следует отметить, что полный параллелизм между видимыми при дуоденофиброскопии и гистологически определяемыми изменениями дуоденальной слизистой оболочки наблюдается не всегда. По данным В. С. Городинской и Г. Н. Соколовой (1976), дуоденит, выявляемый эндоскопически, в 30% случаев не находил морфологического подтверждения. В наблюдениях Л. К. Соколова и соавт. (1987) эндоскопическая и морфологическая (по данным прицельной биопсии) характеристики совпадают в 80% случаев, за исключением эндоскопического диагноза поверхностного дуоденита, при котором в 46% случаев при гистологическом исследовании биоптата обнаруживались более выраженные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Подобные расхождения эндоскопических и морфологических данных при хронических дуоденитах в значительной мере могут быть обусловлены пока еще недостаточно четко определенными критериями воспалительного процесса в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Из лабораторных методов для последующего лечения имеет значение исследование желудочной секреции, которая при дуоденитах бывает как повышенной, так и сниженной. Дуоденальное зондирование в некоторых случаях позволяет определить паразитарное поражение двенадцатиперстной кишки.

Течение заболевания хроническое рецидивирующее или волнообразное. При отсутствии соответствующего лечения и несоблюдении больными необходимой диеты болезнь прогрессирует.

Одним из осложнений хронического дуоденита является перидуоденит, при котором боль усиливается, имеет постоянный характер. Правильный диагноз помогает установить рентгенологическое исследование, при котором выявляют органические изменения (суже-

ния, перетяжки, воспалительно-рубцовые деформации и др.), которые, однако, не всегда легко дифференцировать от изменений, возникших в процессе рубцевания язвы, а также обусловленных перихолециститом. Воспалительно-рубцовые стенозы двенадцатиперстной кишки при дуоденитах встречаются крайне редко. При выраженном воспалительном процессе в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки может произойти его стенозирование с развитием механической желтухи. Длительное время дискутируется вопрос о роли дуоденитов в процессе язвообразования. Некоторые исследователи считают хронический дуоденит предстадиеи язвенной болезни. И. М. Флекель (1958) выделил «функциональную стадию» язвенной болезни. Позже С. А. Савваитов и И. И. Веретянов (1965) предложили рассматривать гастродуоденит в качестве «патогенетического ядра язвенной болезни». Поданным К. А. Треску нова (1965), язва луковицы двенадцатиперстной кишки у больных дуоденитами и пилородуоденитами возникает не чаще, чем в общей популяции (10% случаев). В.М.Успенский (1982), наблюдая в течение 3—7 лет 638 больных с язвенноподобной клиникой, в дальнейшем отмечал формирование дуоденальных язв у 19,6% больных пилоро(антро)дуоденитом, у 15% — гастродуоденитом, у 17,4% — хроническим дуоденитом и лишь у 6,4% больных с функциональными расстройствами желудка. В результате наблюдений было установлено, что язва возникает не во всех случаях хронического дуоденита. По-видимому, дуоденит следует рассматривать не как причину язвенной болезни, а как своего рода фон, который предшествует язвообразованию и сохраняется не только в стадии обострения, но и ремиссии [Василенко В. Х. и др., 1987].

Другой стороной проблемы является вопрос об участии дуоденита в клиническом проявлении и течении язвенной болезни. Л. П. Мягкова (1974), В.М.Успенский (1979) доказали, что боль и диспепсические явления при язве, развившейся на фоне дуоденита, более выражены, с трудом поддаются лечению. Случаи заболевания, когда в зоне локализации язвы появляется атрофия слизистой оболочки, отличаются более тяжелым течением, медленным рубцеванием язвы, неустойчивым и кратковременным периодом ремиссии, частым возникновением осложнений.

Хроническим дуоденитам сопутствует ряд нарушений, которые могут способствовать развитию и поддержанию патологического процесса в смежных с двенадцатиперстной кишкой органах. При дуодените, особенно атрофическом, нарушается выработка гастроинтестинальных полипептидов, принимающих активное участие в регуляции деятельности поджелудочной железы, органов желчеотделения, желудка, двенадцатиперстной кишки и сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы. Следствием этого может явиться затруднение оттока панкреатического сока и желчи, а также дуоденогастральный рефлюкс, который считается одним из важных факторов в развитии хронического гастрита.

Лечение хронических дуоденитов существенно не отличается от терапии хронического гастрита и язвенной болезни. При вторичных

дуоденитах первостепенное внимание должно быть уделено лечению заболеваний, на фоне которых возник дуоденит. Больным назначают щадящую диету (стол № 1а, 1б, 1, при сопутствующем холецистите или панкреатите — № 5а, 5п) с постепенным ее расширением по мере стихания воспалительного процесса. Запрещены курение, прием алкогольных напитков.

Важное значение в лекарственной терапии имеет назначение внутрь препаратов, оказывающих местное вяжущее и обволакивающее действие на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки: нитрат висмута основного (по 0,5—1 г на прием 4—5 раз в день), 0,06% раствор нитрата серебра (по 15—20 мл натощак), карбоната кальция (по 0,5—1 г на прием), каолина (по 2—4 г на прием), комбинированных препаратов, в состав которых входит нитрат висмута (викалин, викаир по 1—2 таблетки 3—4 раза в день). Среди современных средств, обладающих подобным действием, следует назвать препарат коллоидного висмута де-нол, а также сукральфат, состоящий из сульфата сахарозы и соли алюминия, обладающий, помимо обволакивающего, слабым антацидным и антипептическим действием. При гиперацидном состоянии показаны антацидные препараты, щелочные минеральные воды, при неэффективности терапии целесообразно использование Нг-блокаторов (ранитидин, фамотидин).

При язвенноподобной, болевой форме рекомендуются холинолитические, ганглиоблокирующие, миотропные спазмолитические лекарственные средства (в тех же дозах, что и при язвенной болезни). Эффективны при болях, диспепсических проявлениях препараты ряда ортопрамидов (метаклопрамид и его аналоги, эглонил), регулирующие моторную функцию двенадцатиперстной кишки, желудка, сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, а также ускоряющие эвакуацию содержимого из желудка. Поэтому при дуоденитах с повышенной кислотностью желудочного сока их следует сочетать с антацидными препаратами. Для усиления репаративных процессов, особенно при эрозивном дуодените, показаны метронидазол (трихопол), алоэ, пелоидин, метандростенолон и др. После стихания воспаления полезно санаторно-курортное лечение на курортах желудочно-кишечного профиля. При отсутствии противопоказаний, в частности панкреатита, рекомендуются грязелечение, физиотерапевтические процедуры. При болевых формах дуоденита полезны парафиновые аппликации на эпигастральную область. При лямблиозных и гельминтозных дуоденитах необходимо проведение курсов специфической терапии.

В осеннее и весеннее время года больным дуоденитом, особенно язвенноподобной формой, следует проводить противорецидивное лечение по общим принципам профилактики обострения язвенной болезни.

Профилактика хронических дуоденитов включает рациональное питание, борьбу с курением и алкоголизмом, своевременное лечение заболеваний органов пищеварения, часто сопровождающихся развитием сопутствующего дуоденита.

Глава 20

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНТЕРИТ

Хронический энтерит — хроническое заболевание тонкой кишки, характеризущееся нарушением ее функций, прежде всего переваривания и всасывания, вследствие чего возникают кишечные расстройства и изменения всех видов обмена веществ. Термин «хронический энтерит» преимущественно применяют при поражении тонкой кишки (решение Президиума «Ассоциации обществ гастроэнтерологов» — бывшее Всесоюзное научное общество гастроэнтерологов).

Этиология и патогенез. Хронический энтерит — полиэтиологическое заболевание [Беюл Е. А. и др., 1986; Златкина А. Р., Фролькис А. В., 1985; Златкина А. Р., 1986; Фролькис А. В., 1991]. Нередко он может быть исходом острого энтерита, но может развиться и самостоятельно. Существенную роль в возникновении заболевания играют возбудители инфекций, хотя некоторые исследователи считают, что после острых кишечных инфекций чаще всего наблюдаются функциональные расстройства [Матабели Г. В., 1983], с чем трудно согласиться.

Ранее появление хронического энтерита довольно часто связывали с перенесенными дизентерией, сальмонеллезом, стафилококковой инфекцией. В последнее десятилетие большое значение стали придавать иерсиниям, кампилобактериям, протею, синегнойной палочке, вирусам, в частности ротавирусу [Витвицкий В. М., Дзюбак С. Т., 1983; Fiehring C. et al., 1984; Rautelin H. J. et al., 1989], а также протозойной и глистной инвазии (лямблии, аскариды, стронгилоиды, широкий лентец, описторхии, криптоспоридии). Установлено, например, что многие паразиты при длительно существующей инвазии нарушают всасывательную функцию тонкой кишки и могут приводить к развитию синдрома нарушенного всасывания [БелобородоваЭ. И., Калюжина М. И., 1986; Brasitus T. A., 1983].

Важное значение в возникновении хронического энтерита имеют алиментарные факторы (переедание, еда всухомятку, несбалансированная по составу — преимущественно углеводистая или лишенная витаминов пища, злоупотребление пряностями).

Причинами энтерита могут быть ионизирующее излучение (лучевой энтерит), воздействие токсичных веществ (мышьяк, свинец, фосфор), ряда лекарственных средств (салицилаты, индометацин, кортикостероиды, иммунодепрессанты, цитостатические препараты, некоторые антибиотики при длительном или бесконтрольном их использовании).

Возникновение заболевания возможно после гастрэктомии или резекции желудка, ваготомии, наложения гастроэнтероанастомоза. Энтерит нередко может быть проявлением таких заболеваний, как туберкулез, ревматические болезни, и встречается при хроническом панкреатите, хроническом гепатите, циррозе печени, атрофическом гастрите, злокачественных новообразованиях, экземе, псориазе, пищевой аллергии, врожденных и приобретенных энзимопатиях.

Хронический энтерит может развиться на фоне хронической почечной недостаточности, заболеваний, ведущих к гипоксии тканей (хроническая легочная, сердечно-сосудистая и сердечно-легочная недостаточность). Причиной его может быть ишемия стенки тонкой кишки на почве атеросклероза или васкулита мезентериальных сосудов (ишемический энтерит), а также нарушение иммунологического гомеостаза (хронический энтерит, обусловленный иммунодефицитом).

В патогенезе хронического энтерита существенную роль играют двигательные расстройства кишечника, нарушение не только функции пищеварительных желез, но и иммунологического гомеостаза, микроциркуляции, изменения кишечной микрофлоры, генетические факторы [Бурчинский Г. И., 1980; Ногаллер А. М., 1983; Логинов А. С. и др., 1986; Фролькис А. В., 1989; Doe W. P., Hapel A. J., 1983]. Структурно-функциональным нарушениям слизистой оболочки тонкой кишки способствуют врожденные и приобретенные изменения обмена веществ в кишечной стенке, расстройство нейрогормональной регуляции регенераторных процессов ее слизистой оболочки.

В процессе хронизации заболеваний кишечника важное значение имеют как патологические процессы в самом кишечнике с возникновением дисбактериоза, так и расстройства функций ряда органов пищеварения, метаболические и иммунологические сдвиги, которые могут поддерживать кишечные нарушения [Комаров Ф. И., Крыжановский Г. Н., 1987; Логинов А. С. и др., 1989; Парфенов А. И. и др., 1991].

При изучении механизмов хронизации заболеваний тонкой кишки было установлено, что они имеют общие черты при различных нозологических формах. Среди этих механизмов прежде всего выделяют изменение микробной флоры и связанные с размножением бактерий в тонкой кишке нарушения пищеварения, моторики и пищеварительно-транспортного конвейера [Ганич О. Н. и др., 1986; Парфенов А. И. и др., 1991], что способствует возникновению расстройств всех видов обмена веществ, особенно белка и жиров.

В основе хронического энтерита лежит не только воспаление, но и нарушение физиологической регенерации слизистой оболочки тонкой кишки — пролиферации эпителия крипт, дифференцировки клеток, «продвижения» их по ворсинке и отторжения в просвет кишки. Процесс дифференцировки энтероцитов запаздывает, в результате большая часть ворсинок становится выстланными недифференцированными, функционально несостоятельными эпителиоцитами, которые быстро погибают. Ворсинки становятся короче и атрофируются, крипты склерозируются или подвергаются кистозному расширению. Строма слизистой оболочки инфильтрирована плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами.

На основании данных морфогенеза различают хронический энтерит без атрофии слизистой оболочки и хронический атрофический энтерит. Эти две формы по существу являются морфологическими

стадиями (фазами) хронического энтерита, что подтверждают повторные энтеробиопсии.

При хроническом энтерите поражается вся тонкая кишка или тот или иной из ее отделов (еюнит, илеит).

Клиника. Клиническая картина хронического энтерита складывается из двух симптомокомплексов, которые следует рассматривать как проявление функциональных нарушений, связанных с изменением структуры слизистой оболочки тонкой кишки. Один из них — местный энтеральный синдром — обусловлен нарушением процессов пристеночного (мембранного) и полостного пищеварения (maldigestion); другой — общий энтеральный синдром — нарушением всасывания пищевых ингредиентов (malabsorption), вследствие чего возникают расстройства всех видов обмена веществ и изменяется общее состояние организма.

Для хронического энтерита I степени тяжести характерны кишечные симптомы, II — сочетание кишечных симптомов с нерезко выраженным нарушением обменных процессов, III степени тяжести — выраженные расстройства обмена веществ с возникновением нередко необратимых изменений внутренних органов. Симптоматика хронического энтерита в его поздней стадии фактически не отличается от симптоматики других заболеваний, протекающих с синдромом нарушенного всасывания — глютеновой энтеропатии, экссудативной гипопротеинемической энтеропатии, болезни Крона, болезни Уиппла и др. Поэтому необходимо особенно тщательно обследовать больных хроническим энтеритом III степени тяжести для исключения этих заболеваний.

Местный энтеральный синдром. Он характеризуется следующими кишечными проявлениями: метеоризм, боль в животе, преимущественно в средней его части, вздутие живота (живот имеет форму колпака), громкое урчание, понос, реже запор, либо их чередование. При пальпации отмечают болезненность в средней части живота, а также слева и выше пупка на уровне XII грудного — I поясничного позвонков (симптом Поргеса), «шум плеска» в области слепой кишки (симптом Образцова). Кал имеет глинистый вид, характерна полифекалия.

Частота кишечных проявлений хронического энтерита различной тяжести течения представлена в табл. 6, из которой видно, что местный энтеральный синдром довольно часто наблюдается у больных хроническим энтеритом, причем частота таких признаков, как диарея, полифекалия, нарастает по мере тяжести течения заболевания.

Возникновение диареи при хроническом энтерите связано с кишечной гиперсекрецией, повышением осмотического давления в полости тонкой кишки, расстройством двигательной ее функции, вследствие чего происходит ускорение пассажа кишечного содержимого, кишечной гиперэкссудацией [КрумсЛ. М., 1990; Парфенов А. И. и др., 1991; RomeJ. et. al., 1985; Hawker P. C, Turnberg L A., 1988], причем у больных хроническим энтеритом I и II степени тяжести преобладает диарея, обусловленная в основном усилением экссуда-

ции, III степени тяжести — чаще кишечной гиперсекрецией и увеличением осмотического давления в полости кишки [Екисенина Н. И. и др., 1981]. Изучение патогенеза диарей на молекулярном уровне позволило установить, что в «щеточной» кайме слизистой оболочки тонкой кишки имеются два фермента, обладающих анионстимулируемой АТФазной активностью: M^{+}, HCO_3^- — АТФаза и впервые выделенная NaCl/HCO^ — АТФаза, участвующие, повидимому, также в обеспечении активного переноса ионов из клеток в просвет кишки [Покровский В. И., Юрков В. А., 1981].

Таблица 6

Частота кишечных проявлений хронического энтерита по данным различных авторов, %

Симптом	А. В. Фролькис (1975, 1989)	Е. А. Беюл, Н. И. Екисенина (1975)			Собственные наблюдения		
		I степень	II степень	III степень	I степень	II степень	III степень
Боль в животе	73	97	97	**83**	86	**83**	**79**
Урчание	79	76	69	71	82	**77**	**78**
Метеоризм	76	76	69	71	80	76	**76**
Болезненность при пальпации	43	86	76	68	72	67	**65**
Симптом Образцова	50	29	43	71	41	47	69
Симптом Поргеса	44	—	16	30	8	17	38
Понос	31	76	83	91	73	72	88
Запор	18	8	8	**3**	**15**	18	8
Чередование запора и поноса	38	16	9	6	12	10	4
Полифекалия	28	10	16	43	11	19	**57**

Стул обильный, но не слишком частый — 3— 6 раз в сутки: кал светло-желтый, иногда глинистый, кислой реакции, как правило, без примесей слизи, гноя и крови, но со значительным содержанием жирных кислот и мыл (кишечная стеаторея), что имеет дифференциально-диагностическое значение. Результаты копрологического анализа представлены в табл. 7, из которой видно, что хроническому энтериту присущи стеаторея и креаторея, причем особенно отчетливо они выражены при тяжелом и средней тяжести течении заболевания. Следует отметить, что энтеральный копрологический синдром наблюдается даже при нормальной консистенции кала.

Местные кишечные проявления заболевания чаще возникают во вторую половину дня (на высоте кишечного пищеварения). Это относится к расстройству стула и метеоризму, который сопровождается ощущением распирания, тяжести и боли в животе, нередко рефлекторно вызывая сердцебиение, боль в сердце, головную боль.

Общий энтеральный синдром. Для него характерны прежде всего расстройства белкового метаболизма, с чем можно связать другие метаболические сдвиги и изменения ряда органов и систем, например эндокринной, кроветворной, гепатобилиарной [Мягкова Л. П., 1970; Мягкова Л. П., Яцышина Т. А., 1972; Мягкова Л. П. и др., 1987]. Нарушение белкового обмена проявляется прогрессирующей потерей массы тела (нередко до 20 кг и более), гипопротеинемией, иногда с гипоальбуминемией и синдромом экссудативной энтеропатии, изменением белкового и аминокислотного спектра крови. Причем содержание общего белка в сыворотке иногда значительно понижено (до 30—40 г/л при норме 65—85 г/л), вследствие этого возникают гипопротеинемические отеки. Уровень *ai-,* иногда *a2*-глобулинов чаще всего выше нормы, а /J- и у-глобулинов — ниже.

Таблица 7

Результаты петрологического анализа при хроническом энтерите различной степени тяжести

Показатели копрологического исследования	Всего больных (п-137)	Число больных в зависимости от степени тяжести болезни		
		I п-25	II п-50	11! п-62
Стеаторея, в том числе				
— жир нейтральный	**75(55)**	**10(40)**	**27(54)**	**38(61)**
— жирные кислоты	**91(66)**	**12(48)**	**34(68)**	**45(72)**
— мыла	**48(37)**	—	**21(42)**	**27(44)**
Креаторея	**94(69)**	**8(32)**	**37(74)**	**49(79)**
Стеаторея и креаторея	**35(26)**	—	**15(30)**	20(32)

В скобках указан процент.

Одной из причин гипопротеинемии при хроническом энтерите является нарушение усвоения отдельных аминокислот, о чем свидетельствует изменение аминокислотного спектра крови, желудочного сока, мочи, кала [Смагин В. Г. и др., 1981; Парфенов А. И. и др., 1991; MunkB. C, 1977; Robinson J. W. et al., 1977]. Возникает дисбаланс концентраций аминокислот в сыворотке крови, что обусловлено снижением скорости их всасывания в тощей кишке [Смагин В. Г. и др., 1976]. Установлено достоверное увеличение содержания большинства аминокислот, в том числе незаменимых, в кишечном соке, моче и кале при обострении хронического энтерита, что свидетельствует о повышенной потере организмом ряда аминокислот, связанной с нарушением их усвоения. В тяжелых случаях, протекающих с частым упорным поносом, выраженными признаками белковой недостаточности (значительный дефицит массы тела, отеки, дистрофические изменения внутренних органов), суточное выделение с мочой аминокислот становится особенно высоким. И. А. Шамов и М. М. Мусаева (1981), обнаружив нарушение синтеза амидных групп в целом, а также глутамина слизистой оболочкой

кишечника, считают, что эти изменения служат одним из звеньев расстройства синтеза белков в слизистой оболочке, что ведет к ее атрофии.

Изучение белкового обмена с помощью альбумина, меченного радиоактивным йодом (^{131}1), показало, что кругооборот альбумина при легком течении хронического энтерита не нарушается, в тяжелых случаях возникает синдром экссудативной энтеропатии с повышенной потерей белка в просвет желудочно-кишечного тракта. Следствием этой потери являются гипоальбуминемия и гипопротеинемические отеки. Период полураспада ^{131}1-альбумина у больных хроническим энтеритом II и III степени тяжести значительно укорачивается и составляет 3,0±1,0 день (при норме в среднем 20 дней); расщепление за сутки возрастает примерно в 3—4 раза (при норме 3—5%). Повышается и суточная потеря белка через желудочно-кишечный тракт, достигая в ряде случаев 22,8% введенной активности (при норме 0,9—4,7%). Повышенная потеря белка с калом, особенно при хроническом энтерите с отечным синдромом, подтверждают исследования с ^{131}1-поливинилпирролидоном; величина экскреции этого соединения достигала 3—5,5% от введенной активности при норме 1 —1,9%.

В патогенезе белковой недостаточности при хроническом энтерите важную роль играет уменьшение активности ферментов в слизистой оболочке тонкой кишки, принимающих участие в гидролизе белков. В биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки снижается активность глицил-лейциндепептидазы и других пептидгидролаз, причем особенно значительно при тяжелом течении заболевания [Линевский Ю. В., 1977; Николов Н. и др., 1978]. Уменьшается активность энтерокиназы как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в ее полости у страдающих хроническим энтеритом вне зависимости от их возраста [Фролькис А. В., 1984, 1989; Lebenthal E. et al., 1976].

Нарушение обмена углеводов при хроническом энтерите встречается реже и выражено меньше, чем белкового и жирового обмена [Ravich W. J., Bayless T. M., 1983]. По данным балансовых исследований, усвоение углеводов при поражении или выключении (обширная резекция) тонкой кишки существенно «не страдает» [Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975; Sleisenger M. H., Fordtran J. S., 1983]. Однако плоская гликемическая кривая после пероральной нагрузки глюкозой и галактозой у больных хроническим энтеритом, нарушение пристеночного пищеварения, обнаруженное с помощью дифференцированных углеводных нагрузок, в определенной мере могут свидетельствовать о нарушении всасывания и усвоения углеводов. С помощью еюноперфузии показано, что даже при легком течении хронического энтерита снижается скорость всасывания глюкозы, ионов и воды, а при тяжелом — наблюдается секреция этих веществ в просвет кишечника, т. е. нарушается транспортная функция тонкой кишки [Парфенов А. И., 1984, 1985; Парфенов А. И. и др., 1984]. Используя сахарозно-солевой и крахмально-солевой растворы, авторам удалось показать, что ассимиляция углеводов уменьшается приблизительно на 50%, а также выявить зависимость

между скоростью гидролиза и всасывания перфузионных растворов и характером и степенью морфологических изменений тонкой кишки.

Мы наблюдали плоскую гликемическую кривую у 52% больных энтеритом средней тяжести и тяжелого течения, что подтверждают и данные, полученные Е. А. Беюл и Н. И. Екисениной (1975). У ряда больных с «выпадением» функций тонкой кишки (после обширной ее резекции) также отмечена пологая гликемическая кривая с поздним максимальным подъемом [Величенко В. М., Сипаров И. Н., 1974]. О нарушении всасывания углеводов свидетельствует и значительное снижение экскреции D-ксилозы с мочой после перорального ее введения, особенно при тяжелом течении хронического энтерита и других заболеваниях, протекающих с выраженным энтеральным синдромом [Фролькис А. В., 1975; 1989; Asselah C. H., Asselah F., 1985]. А. В. Фролькис (1989) наблюдал снижение всасывания D-кислозы у каждого пятого больного энтеритом.

Мы имели возможность убедиться в том, что даже при клинически выраженном синдроме нарушенного всасывания, обусловленном поражением тонкой кишки, подтвержденным морфологическим исследованием биоптата, операционного или секционного материала (хронический энтерит, спруподобный синдром при системной склеродермии, абдоминальный вариант облитерирующего тромбангита), уринарная экскреция D-ксилозы в ряде случаев оказывалась в пределах нормы.

Нарушение всасывания углеводов обусловлено рядом факторов, среди которых существенную роль играет уменьшение активности ферментов, участвующих в их расщеплении. У больных хроническим энтеритом снижена в кишечнике активность не только а-амилазы, вырабатываемой поджелудочной железой, но и *у*-амилазы, продуцируемой энтероцитами; причем выраженность изменений зависит от тяжести течения заболевания [Фролькис А. В., 1973, 1989]. Существенно снижена и активность дисахаридаз. Суммируя результаты собственных исследований и данные литературы, А. В. Фролькис и С. В. Горанская (1982) показали, что вторичная дисахаридазная недостаточность при хроническом энтерите возникает довольно часто. Так, дефицит лактазы встречается у 65—86%, сахаразы — у 43—50%, мальтазы — у 51—56% больных. У 36% больных дефицит лактазы, мальтазы, а также шелочной фосфатазы в гомогенате еюнального биоптата предшествует появлению выраженных морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки [Михайлова В. М., 1983]. В этих случаях ферментативную недостаточность связывают с нарушениями ультраструктуры энтероцитов, нервной и гуморальной регуляции процессов пищеварения, расстройствами энергоснабжения слизистой оболочки и двигательной функции тонкой кишки [Беюл Е. А. и др., 1986; Фролькис А. В., 1989].

Важным признаком дефицита лактазы является непереносимость молока, которая чаще встречается при тяжелом течении хронического энтерита и пропорциональна выраженности морфологических изменений тонкой кишки [Фролькис А. В., 1989]. Так, при хрони-

ческом энтерите без атрофии ворсин непереносимость молока наблюдалась у 33±7%, а при атрофии — у 83±5%.

Клинически нарушение всасывания углеводов характеризуется возникновением кишечной диспепсии в виде вздутий, урчаний, переливаний, поноса, выраженного метеоризма. Это связано с усилением процессов брожения невсосавшихся углеводов под влиянием ферментов микробной флоры. В кишечнике образуются органические кислоты (молочная, уксусная, жирные с короткой цепью), что может привести к появлению их в кале, снижению его pH, а также глюкозурии, лактозурии. При этом усиление стеатореи при уменьшении потерь углеводов не следует расценивать как проявление хорошего усвоения последних, что необходимо учитывать при изучении баланса не только углеводов, но и жира [Беюл Е. А., ЕкисенинаН. И., 1975].

Наряду с клинико-лабораторными признаками нарушения белкового и углеводного метаболизма имеются симптомы, указывающие на расстройство липидного обмена. Установлено, что кишечник активно участвует в обмене липидов: в нем происходят синтез холестерина, триглицеридов, абсорбция жиров, транспорт экзогенных липидов в виде хиломикронов, эндогенных липопротеидов низкой плотности, экскреция части липидов с фекалиями [Алимова Е. К. и др., 1975; Haller H., Hanefeld M., 1975]. В известной мере потеря массы тела является следствием не только дефицита белка, но и углеводов, жиров. О нарушении жирового обмена свидетельствует изменение липидного спектра сыворотки крови — снижение содержания холестерина, фосфолипидов, а также липидов в желчи, особенно фосфолипидов и триглицеридов, изменение соотношений фракций фосфолипидов, уменьшение концентрации лизофосфатидилхолина, повышение относительного содержания фосфатидилхолина и фосфатидилсерина [Фролькис А. В. и др., 1981].

Изучение метаболизма липидов с применением меченного ^{131}1 — триолеат-глицерина и подсолнечного масла позволило не только констатировать стеаторею, но и подтвердить ее связь с нарушением процесса абсорбции жира [Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975]. Так, после перорального введения меченного ^{131}1 подсолнечного масла у больных хроническим энтеритом максимальная концентрация радиоактивного соединения в крови через 4 ч составляла 0,169±0,24%, а у здоровых лиц была выше — 0,25±0,14%. Радионуклидный и химический методы исследования метаболизма липидов с количественным определением их в свежем (метод van de Kamer) и высушенном (в аппарате Сокслета) кале позволили авторам убедиться в том, что выраженность стеатореи зависит от тяжести течения заболевания.

Результаты исследований, проведенных А. В. Фролькисом (1973—1989), показали, что стеаторея наблюдается у каждого третьего больного хроническим энтеритом при использовании химического метода ван де Камера и у каждого второго — при применении радионуклидного метода. Радиоактивность кала после нагрузки олеиновой кислотой ^{131}1 у больных хроническим энтеритом была в 2,3

раза выше показателей контрольной группы. Нарушения липидного обмена обусловлены расстройством процессов переваривания и всасывания жира, о чем можно судить, в частности, по присущей хроническому энтериту стеаторее [Green P. H. R., Glickman E. M., 1981; Gray C. M., 1983, и др.]. К генезу расстройств метаболизма липидов при этом заболевании причастно и снижение активности липазы в тощей кишке (изучаемой по определению липолитическои активности), обеспечивающей начальные стадии гидролиза триглицеридов [Фролькис А. В., 1989]. Степень уменьшения активности указанного фермента была прямо пропорциональна тяжести заболевания, что было подтверждено морфологически [Фролькис А. В., 1975].

Тесно связана с всасыванием жира абсорбция некоторых солей (кальция, магния) и витаминов (D). Снижение всасывания солей кальция и магния обусловлено образованием нерастворимых кальциевых и магниевых мыл путем взаимодействия этих солей с не абсорбированными в тонкой кишке жирными кислотами. Дефицит витамина D можно объяснить его растворением в не всосавшемся в тонкой кишке и в избытке находящемся в ее просвете жире. При хроническом энтерите можно говорить о нарушении обмена и недостаточности ряда минералов.

Характерными для недостаточности кальция клинико-лабораторными признаками являются положительный симптом мышечного валика, судороги; периодически возникающие, «немотивированные» переломы костей; гипокальциемия, остеопороз, остеомаляция [Шотемор Ш. Ш. и др., 1984; Екисенина Н. И. и др., 1986; Котова С. М., АлесовВ. 3., 1987; Norman D. A. et al., 1981; Alpers D. H., 1983]. Н. И. Екисенина и соавт. (1986) наблюдали симптом мышечного валика у 35% больных хроническим энтеритом. По нашим наблюдениям, он встречается несколько чаще (у 38%). Гипокальциемию мы выявили у 27% больных с преимущественно тяжелым течением заболевания, остеопороз — у 6%. У отдельных больных эти симптомы появились задолго до распознавания истинной причины их возникновения.

Клинико-лабораторные признаки кальциевой недостаточности обнаружены у большинства больных (87,3%), у которых длительность заболевания превышала 10 лет. Наиболее типичные признаки — гипокальциемия, повышенная нервно-мышечная возбудимость, о чем можно было судить по положительному симптому мышечного валика, иногда симптому Хвостека, «руки акушера»; судороги и боль в конечностях, которые проходили или уменьшались после приема препаратов кальция; отечность, цианоз, глоссит, повышенная возбудимость, плохой сон; в ряде случаев остеопороз.

Параллелизм между степенью гипокальциемии, выраженностью остеопороза и клиническими проявлениями кальциевой недостаточности отмечался не всегда. Поэтому с помощью рентгенофотометрии минеральную насыщенность костей определяли, сравнивая оптическую плотность пяточной кости с плотностью клина—этанола. В норме уровень минерализации тела пяточной кости составляет 0,65 мг/мм^3.

У всех больных хроническим энтеритом содержание кальция в пяточной кости было ниже нормы, что находилось в прямой пропорциональной зависимости от тяжести заболевания (табл. 8). Как видно из табл. 8, содержание кальция в сыворотке крови у 47,2% больных было ниже нормы. Отмечен также параллелизм между содержанием кальция в костях и крови, причем в большинстве случаев снижение уровня кальция как в костях, так и в крови нарастало с тяжестью хронического энтерита.

Таблица 8

Содержание кальция в пяточной кости и сыворотке крови при хроническом энтерите в зависимости от степени тяжести заболевания

Степень тяжести заболевания	Число больных	Минеральная насыщенность пяточной кости, мг/мм^3	Содержание кальция в сыворотке крови, г/л
I	18	0,4—0,62 (М-0,48)	0,83—0,11 (М-0,97)
II	27	0,37—0,62 (М-0,47)	0,82—0,12 (М-0,87)
III	10	0,33—0,56 (М-0,44)	0,68—0,1 (М-0,85)

После лечения общее состояние больных значительно улучшалось, у большинства исчезал симптом мышечного валика, прекращались судороги, исчезала или уменьшалась боль в конечностях. Наряду с этим повышалось содержание кальция в костях, что подтверждают динамические данные рентгенофотометрии. Результаты анализа насыщенности тела пяточной кости минералами до и после лечения показали, что содержание кальция до лечения было в пределах 0,33—0,56 мг/мм^3, после лечения оно повысилось до 0,41—0,65 мг/мм^3.

В числе причин гипокальциемии при хроническом энтерите в первую очередь указывают на снижение абсорбции кальция, изменение моторики и тонуса кишечника, соотношения калия, натрия, кальция, магния, фосфора, всасывание которых страдает при хроническом энтерите, а также на расстройство жирового, белкового, витаминного обмена, снижение желудочного кислотовыделения [Недкова-Братанова П.,1970; Bikle D. D., 1983; Kelly S. E. et al., 1984; ReckerR.R., 1985; Helverson J. D., 1987].

При хроническом энтерите нарушается не только обмен кальция, но и метаболизм калия и натрия [ИосаваЛ. И., 1981; Парфенов А. И., 1984; Екисенина Н. И. и др., 1986; МШа Р. J., 1982]. Данные, касающиеся содержания этих электролитов в плазме и суточной моче у здоровых и больных хроническим энтеритом, представлены в табл. 9 (метод плазменной фотометрии). Из данных табл. 9 видно, что имеется некоторая тенденция к снижению содержания калия в плазме (данные статистически недостоверны) при близких к норме показателях натрия. Вместе с тем отмечается статистически достоверное снижение суточной экскреции электролитов с мочой, причем чем тяжелее течение заболевания, тем выраженнее уменьшение их выделения.

Выявлена определенная тенденция к задержке натрия в эритроцитах при энтерите средней и тяжелой степени тяжести (табл. 10). Средний уровень калия существенно не отличается от показателей здоровых людей.

Уменьшение выделения натрия с мочой и некоторое увеличение его содержания в эритроцитах у части больных свидетельствуют о повышении способности организма задерживать натрий, что, очевидно, связано с установленной ранее тенденцией к повышению экскреции с мочой альдостерона. Выявлено пониженное содержание калия в плазме, эритроцитах и кишечном соке и повышенное натрия — в плазме и эритроцитах [Ревуцкий В. И., Линевский Ю. В., 1970].

В связи с расстройством всасывания и секреции (экскреции) воды и электролитов при хроническом энтерите возникают нарушения водно-солевого обмена [Иосава Л. И., 1981; Alpers D. H., 1983]. В патогенезе водно-электролитных расстройств при хронических заболеваниях тонкой кишки наряду с нарушением абсорбции в тонкой кишке, повышением потерь электролитов и воды с испражнениями определенное значение имеют метаболические сдвиги кислотно-основного баланса и вторичный гиперальдостеронизм [Иосава Л. И., 1981].

Таблица 9

Содержание натрия и калия в плазме и суточной моче у больных хроническим энтеритом и здоровых (по Г. А. Фурсовой)

Электролиты	Объект исследования	Здоровые (п-21)	Больные хроническим энтеритом различной степени тяжести		
			I <п-3)	II (п-10)	III <п-7)
Натрий	Плазма, г/л				
	M ± т	3,27±0,4	3,23±0,13	3,29±0,09	3,46±0,18
	P		>0,25	>0,25	>0,25
	Суточная моча, г				
	M±т	4,34 ±0,63	3,09±0,64	3,52±0,267	1,86±0,62
	P		<0,1	<0,01	<0,001
Калий	Плазма, г/л				
	M ± т	O,17±O,023	0,17±0,026	0,165 ±0,006	0,16±0,027
	P		>0,25	>0,25	>0,25
	Суточная моча, г				
	M ± т	2,6±0,92	1,56±0,428	1,686±O,18	0,79±0,19
	P		<0,05	<0,001	<0,001

Нарушение водно-солевого баланса проявляется слабостью, быстрой утомляемостью, гиподинамией, болью в мышцах и снижением мышечного тонуса, стойкой тошнотой и рвотой, экстрасистолией,

артериальной гипотензией, расстройством нервной системы и функциональной способности почек [Иосава Л. И., 1981; Парфенов А. И., 1984, 1985; Alpers D. H., 1983]. Такие нарушения пищеварительной системы, как снижение секреторной функции желудка и кишечника, изменение тонуса и моторики кишки, выраженный метеоризм, также объясняют потерей электролитов, в частности калия, и жидкости [Frazer A. S., 1968; Spiro H. M., 1970].

Таблица 10

Содержание натрия и калия в эритроцитах при хроническом энтерите (по Г. А. Фурсовой)

Электролиты	Контрольная группа (здоровые, п-10)	Больные хроническим энтеритом различной степени тяжести		
		I (п-3)	II (п-9)	III (п-5)
Натрий, мг%				
М±ш	58,0±4,0	**52,83+5,7**	70,2±6,43	66,7±8,7
Р		**>0,25**	0,1	>0,25
Калий, мг%				
М±т	333,0±17,0	**344,1±16,21**	366,6±7,19	320,9±24,01
Р		**X),5**	<0,02	>0,5

Наряду с нарушением обмена кальция, натрия, калия, воды при хронических заболеваниях тонкой кишки возникают расстройства обмена магния, фосфора, микроэлементов, о чем свидетельствуют снижение их содержания в крови и моче и повышенная экскреция с калом [Cook D. A., 1973; Valberg L. S. et al., 1986]. Установлено, что возникновение остеопороза связывают не только с дефицитом кальция и белка, но и с нарушением обмена микроэлементов, в частности марганца, меди, свинца, хрома, стронция, ванадия [Ларченко Н. Т., 1971, и др.]. Дефицит этих веществ обусловлен расстройством их всасывания, что подтверждено клиническими и экспериментальными исследованиями.

Следствием нарушенной абсорбции является и дефицит железа при хроническом энтерите [Петрова А. А., 1975; Glanagan P. R. et al., 1979]. Его основным клиническим синдромом является гипохромная железодефицитная анемия [Фролькис А. В., 1989; DamaeyerH., 1980], которую мы наблюдали у 48% больных хроническим энтеритом, а Н. И. Екисенина и соавт. (1986) — лишь у 9,5% больных. Разноречивость этих данных, очевидно, обусловлена различным контингентом больных, а также тем, что мы учитывали все случаи анемии от слабовыраженной до значительной.

С недостатком железа в организме связывают изменения слизистой оболочки полости рта, ногтей, гипохлоргидрию, исчезающую под влиянием интенсивной терапии железом [Waldenstrom H., 1958;

Alpers D. H., 1983]. У обследованных нами больных оральные проявления дефицита железа наблюдались в единичных случаях. Вместе с тем у большинства обнаружена гипоферремия, причем чаще и более выраженная — при тяжелом течении заболевания (уровень сывороточного железа составлял 28—42 *у %*, что было значительно ниже нормы — 84—126 *у%).*

После нагрузки восстановленным железом у больных с легким течением хронического энтерита (I степени) всасывание железа существенно не страдало: наблюдалось увеличение содержания железа в сыворотке крови на 33—200% с достижением его максимального значения через 3 ч. Подобные ферремические кривые были получены у здоровых — добровольцев и больных хроническим колитом, у которых, как известно, процесс абсорбции большинства веществ, в том числе и железа, не нарушен. При средней степени тяжести и особенно тяжелом течении заболевания (II и III степени) выраженный дефицит железа был связан с расстройством его всасывания. Так, максимальный подъем ферремической кривой у большинства больных отмечали через 6—8 ч, у некоторых больных подъема кривой после нагрузки железом не наступило вследствие тяжелого тотального поражения кишечника. Следовательно, на недостаточность всасывания железа указывают более позднее максимальное повышение и низкий уровень его в крови после приема внутрь восстановленного железа. Установлена зависимость высоты подъема ферремической кривой от степени дефицита железа в организме. Так, при анемии, которая у большинства больных была гипохромной, но нередко макроцитарной, процент подъема уровня сывороточного железа после нагрузки по отношению к исходному превышал 200, иногда достигал 1500.

Наиболее чувствительным тестом, позволяющим выявить дефицит железа в организме, является определение уровня сывороточного ферритина с помощью радиологической методики [Souroujon M. et al., 1982], которая выявляет низкое содержание ферритина в сыворотке крови при нарушении абсорбции в тонкой кишке. Исследования с использованием радиоактивного железа (^{5}'Fe) подтвердили расстройства его абсорбции у больных хроническим энтеритом, связь этих нарушений с изменением слизистой оболочки тонкой кишки и зависимость возникновения анемии от тяжести ее поражения.

Замедление всасывания железа сочеталось с гипобетаглобулинемией, что отмечают и другие исследователи, при этом коэффициент *р/а* был ниже, чем у здоровых (1,33±0,3 и 1,56±0,2 соответственно). Возможно, нарушение всасывания железа при поражении тонкой кишки в определенной мере обусловлено уменьшением /?-глобулиновой фракции, которую относят к регуляторам поступления железа в организм.

Доказано, что животные белки, содержащиеся в говядине, рыбе, цыплятах, вилочковой железе телят, повышают абсорбцию железа, причем говядина повышает абсорбцию не только пищевого, но и неорганического трехвалетного железа [Björn-Rasmussen E.,

Hallberg L, 1979]. Механизм подобного действия авторы связывают с образованием в процессе пищеварения фактора, обеспечивающего транспорт железа через мембрану клеток слизистой оболочки кишечника, или с содержанием этого фактора в нативном мясе. Эти исследования подтверждают связь обмена железа с белковым метаболизмом.

Определенной зависимости между анацидным состоянием и нарушением всасывания железа отметить не удалось. Нормальное содержание и всасывание железа (84—126 у% с достижением максимальных значений через 3 ч после нагрузки) встречается при гипо- и анацидном состоянии, пониженное — при нормо- и гиперацидном. Не удалось также объяснить нарушение всасывания железа функционально-морфологическим состоянием печени и ускоренной моторной функцией тонкой кишки.

Таким образом, можно считать, что основными факторами, приводящими к расстройству всасывания железа при хроническом энтерите, являются изменения ее слизистой оболочки и вторичное нарушение белкового обмена, в частности гипобетаглобулинемия. Изучение всасывания железа у больных, перенесших обширную (больше 1 м) резекцию тонкой кишки, и у больных с илеостомой, у которых представилась возможность непосредственно исследовать функции тонкой кишки, подтвердило правомочность сделанного заключения.

Итак, к возникновению гипохромной анемии в первую очередь причастны дефицит железа и белковая недостаточность, а также в определенной мере недостаток витамина С, который способствует переходу железа в легкоусвояемую закисную форму.

Как уже упоминалось, энтерогенные анемии могут быть и гиперхромными, т. е. в большей степени зависеть от нарушения всасывания витамина В]2 и дефицита фолиевой кислоты, хотя в развитии и этого вида анемии определенную роль играет дефицит белка, меди, марганца, ванадия, никеля, хрома [Ларченко Н. Г., 1971], а также и других витаминов группы В (Вг, РР, Вб).

Нарушения обмена витаминов лишь в тяжелых случаях приводят к развитию анемии, однако признаки гиповитаминоза встречаются даже в начальных стадиях хронического энтерита. По данным Н. И. Екисениной (1986), они наблюдаются у 87% больных хроническим энтеритом.

Изучение показателей обмена витаминов С, В2, Bi2, 4-пиридоксиновой кислоты — конечного продукта обмена производных витамина Вб при хроническом энтерите различной степени тяжести позволило убедиться в этом. В большей степени это касалось витаминов С и Вг.

Частота выявления дефицита витаминов С и группы В в зависимости от тяжести течения заболевания представлена в табл. 11. Как видно из таблицы, содержание витамина С в крови и его выделение с мочой оказалось пониженным у большинства больных при различной степени тяжести хронического энтерита. Причем содержание аскорбиновой кислоты в крови составляло 1,8—3,2 мг/л

(при норме 5,0—7,0 мг/л). Клинически гиповитаминоз С проявлялся не у всех больных с пониженным его содержанием в крови и характеризовался кровоточивостью десен, иногда повторными носовыми кровотечениями и у единичных больных с тяжелым течением заболевания — характерными изменениями кожи ног.

Таблица 11

Частота дефицита витаминов С и группы В при хроническом энтерите в зависимости от степени тяжести заболевания

Содержание витаминов	Число больных в группах в зависимости от степени тяжести заболевания			Всего больных
	I	II	III	
Витамин С: в крови	10/7	14/9	18/14	42
в моче	10/6	14/8	18/14	42
Витамин B_{12}: в крови	19/3	25/12	14/14	58
в моче	19/2	25/13	14/14	58
Витамин B_2: в моче	11/2	21/5	14/7	46
4-Пиридоксиновая кислота в моче	11/7	21/19	14/13	46

Примечание. В числителе — общее число больных в группе; в знаменателе — число больных, у которых показатели обмена витаминов снижены.

Содержание витамина B_{12} в крови и его выделение с мочой было понижено у всех больных хроническим энтеритом при тяжелом течении, составив 0,00002—0,00005 у/мл в крови (при норме 0,00060—0,00090 у/мл) и 0,003—0,009 у/сут в моче (при норме 0,01—0,15 у/сут). При средней степени тяжести эти показатели были снижены только в половине случаев; при легкой — у большинства больных показатели обмена витамина B_{12} были в пределах нормы. Таким образом, выявлен параллелизм между тяжестью течения болезни и степенью нарушения обмена витамина B_{12}.

Клинически дефицит витамина B_{12} при тяжелом течении энтерита проявлялся макроцитарной анемией, которая у некоторых больных была гипохромной, что подтверждает смешанный генез энтерогенных анемий. Следует отметить, что у отдельных больных с нерезко сниженными показателями обмена витамина B_{12} анемии не отмечали. Видимо, для появления анемии необходим выраженный дефицит витамина B_{12}.

Снижение выделения 4-пиридоксиновой кислоты с мочой до 1,78±0,5 мг/сут (при норме 3—5 мг/сут) обнаружено у большинства больных даже при сравнительно нетяжелом течении заболевания, что свидетельствует о частом дефиците витамина Вб при хроническом

энтерите. Сниженная экскреция рибофлавина с мочой до 0,15 мг/сут (при норме 0,3—1,0 мг/сут) наблюдалась реже, причем связи между частотой, степенью нарушения экскреции витамина В г и тяжестью заболевания выявлено не было.

Отчетливые нарушения в обмене витаминов Вг и Вб установлены при однократных нагрузках рибофлавином (20 мг) с последующим определением выделения с мочой не только рибофлавина, но и 4-пиридоксиновой кислоты через 2,4 и 24 ч после нагрузки. У всех обследованных после перорального введения рибофлавина наблюдалось значительное выделение с мочой как витамина Вг, так и 4-пиридоксиновой кислоты в различные сроки (от 4 до 24 ч) после нагрузки. Такой характер выведения указывает на глубокие нарушения в обмене витаминов и снижение способности к усвоению организмом нагрузочных доз витаминов. У лиц контрольной группы (здоровые — доноры) после нагрузки существенно не повышалось выделение с мочой изучаемых витаминов, что свидетельствует о хорошей утилизации их при введении нагрузочных доз. Эти данные указывают на взаимосвязь метаболизма различных витаминов, о чем ранее сообщалось в литературе [Куваева И. Б., Воробьева Т. В., 1965].

Связь изменений обмена витаминов с нарушением деятельности тонкой кишки известна давно. Еще А. Н. Крюковым и соавт. в 1932 г. и И. А. Кассирским в 1933 г. описаны Bi и РР-авитаминоз и полиавитаминозы при хроническом энтерите в Средней Азии, что подтверждено более поздними исследованиями [Валовой В. А., 1971; БеюлЕ. А. и др., 1986; Фролькис А. В., 1989; Halsted С. Н., 1975; Alpers D. Н., 1983]. Почти у $^{2}/_{3}$ больных хроническим энтеритом было нарушено всасывание каротина [Фролькис А. В., 1989].

Из клинических проявлений недостаточности витаминов группы В, кроме анемии, часто наблюдали глоссит, ангулярный стоматит (хейлит). Расстройства нервной системы и нейротрофические (раздражительность, сонливость, потеря аппетита, себорейный дерматит лица, выпадение волос, дисфагия, блефарит, конъюнктивит) отмечены у единичных больных как со сниженным, так и нормальным выделением с мочой рибофлавина и 4-пиридоксиновой кислоты, однако свойственные дефициту никотиновой кислоты шелушение и сухость кожи, локальная пигментация наблюдались у 50% больных. Изменения слизистой оболочки губ, сухость и поперечная исчерченность ногтей, усиленное выпадение волос, характерные наряду с ангулярным стоматитом для гипо- и арибофлавиноза, были у 39% больных хроническим энтеритом тяжелой и средней степени тяжести течения.

Страдает и абсорбция жирорастворимых витаминов К, А и D, что тесно связано с нарушением всасывания жира и определяется по низким цифрам этих витаминов в крови, отсутствию повышения их уровня после пероральных нагрузок [Spiro Н. М., 1970, и др.]. Наиболее частыми клиническими признаками недостаточности указанных витаминов являются расстройство сумеречного

зрения, сухость кожи, слизистых оболочек, повышенная кровоточивость.

Помимо нарушения кишечной абсорбции, к возникновению витаминных расстройств при хронических заболеваниях кишечника причастен дисбактериоз. Изменение микробного спектра в кишечнике снижает синтез таких витаминов, как Bi, B2, Вб, PP, фолиевой и пантотеновой кислоты, биотина. Полигиповитаминоз при дисбактериозе может быть обусловлен и участием ряда витаминов в метаболизме кишечной микрофлоры, бурный рост которой приводит к их дефициту в организме больного. Кроме того, при появлении в кишечнике спороносных анаэробов возникают условия, препятствующие всасыванию (витамин B12) и способствующие разрушению (витамин С) некоторых витаминов.

Особенно четкая зависимость между «заселением» бактериями верхнего отдела кишечного тракта и содержанием витаминов группы В выявлена относительно витамина Вб, что подтверждено и экспериментально. Зависимость обеспеченности организма витамином Bi2 от количества микроорганизмов отмечена у половины больных, что объясняется более сложными взаимоотношениями этого витамина с кишечной флорой (табл. 12).

Таблица 12

Соотношение содержания витамина B)2 в крови и моче, выделения с мочой рибофлавина и 4-пиридоксиновой кислоты с микрофлорой дуоденоеюнального содержимого при хроническом энтерите

Микрофлора дуоденального содержимого	B2 в моче		Вб в моче		B|2 в крови		B|2 в моче	
	снижено	в норме	снижено	в норме	снижено	в норме	снижено	в норме
Практически стерильно (до 10 000 микробных тел)	1	—	1	**3**	**2**	**4**	2	**4**
Небольшой рост (до 100 000)	—	3	3	**1**	**3**	**2**	3	**2**
Значительный рост (>100 000)	2	10	8	—	**9**	**9**	9	**9**
Всего больных . . .	16		16		**29**		29	

Следовательно, основными причинами полигиповитаминоза при хроническом энтерите являются нарушение процессов всасывания в результате повреждения кишечной стенки и изменение микробной флоры в полости кишки. Среди возможных причин витаминной недостаточности рассматривают расстройство моторной функции кишечника, изменение не только белкового метаболизма, но и функционального состояния печени, а также другие факторы, которые могут быть следствием поражения тонкой кишки.

Нередко хронический энтерит (особенно тяжелые его формы) протекает с более или менее выраженными нарушениями функции эндокринных органов. Еще в 1926 г. М. И. Слоним обратил внимание на возникновение плюригландулярной недостаточности при затяжных энтеритах, когда у больных возникали признаки расстройства функций гипофиза, надпочечников, половых желез, щитовидной железы. Более поздними исследованиями была подтверждена связь между поражением тонкой кишки и развитием эндокринных нарушений [Губергриц А. Я., Линевский Ю. В., 1975; Вахрушев Я. М., 1986; Фролькис А. В., 1989].

Эндокринные изменения у наблюдаемых нами больных хроническим энтеритом выявлены в 37% случаев, причем преимущественно при тяжелой или средней степени тяжести течения. Чаще отмечали плюригландулярную недостаточность, реже — нарушение функции какой-либо одной эндокринной железы, что констатируют и другие исследователи [Вахрушев Я. М., 1981]. Клинически это проявлялось инсипидарным синдромом (полиурия, изостенурия, полидипсия), нарастающей кахексией, признаками недостаточности надпочечников.

Гипофизарно-надпочечниковая недостаточность встречается, по данным одних авторов, редко — в 10—12% случаев, других авторов — почти в 50% случаев. У наблюдавшихся нами больных четко выраженные инсипидарный и аддисоновый синдромы установлены в 15% случаев тяжелого течения энтерита. Однако отдельные признаки гипопитуитаризма и гипокортицизма появлялись значительно чаще — у 47% больных.

Клинически гипокортицизм проявлялся общей слабостью, адинамией, выраженной гипотонией, нарушением сердечного ритма, анорексией, в некоторых случаях — пигментацией кожи. У отдельных больных была плоская сахарная кривая после нагрузки глюкозой. По данным Л. П. Мягковой и Г. А. Фурсовой, уринарная экскреция 17-кетостероидов (17-КС) и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) снижалась, но повышения выделения 17-КС с мочой под влиянием АКТГ не наблюдалось.

Таблица 13

Содержание 17-ОКС в моче при хроническом энтерите различной степени тяжести[1]

Содержание 17-ОКС в моче, мг/сут	Число больных хроническим энтеритом различной степени тяжести		
	I (п-14)	II (п-21)	III (п-12)
Снижено	5	12	10
Повышено	2	4	—
В норме	7	5	2

[1] Содержание в моче 17-ОКС определяли по методу Porter и Silber в модификации М. А. Креховой.

Данные, отражающие выделение 17-ОКС с мочой в зависимости от тяжести течения хронического энтерита, представлены в табл. 13. За норму суточной экскреции 17-ОКС с мочой у здоровых людей были приняты величины от 3,5 до 6,0 мг (М±ш=4,65±0,36 мг), что совпадает с данными других авторов. Из табл. 13 видно, что при хроническом энтерите I степени тяжести экскреция 17-ОКС с мочой была снижена примерно у $^{1}/_{3}$ больных, но средняя величина оставалась в пределах нормы (4,38±0,58 мг/сут, $p>0,5$). Лишь у единичных больных этой группы при выраженном болевом синдроме экскреция 17-ОКС оказалась повышенной. При хроническом энтерите II степени тяжести примерно у половины больных выявлена низкая экскреция 17-ОКС (3,94±0,38 мг/сут, $p<0,1$). Наклонность к снижению выделения 17-ОКС с мочой была более определенной при III степени тяжести заболевания: почти у всех больных она была приблизительно в 2 раза ниже средней нормы (2,3±0,69 мг/сут, $p<0,01$).

Таким образом, отчетливое уменьшение выделения 17-ОКС с мочой по мере нарастания степени тяжести хронического энтерита дает основание считать, что угнетение глюкокортикоидной функции коры надпочечников может быть Связано с прогрессированием патологического процесса в тонкой кишке. При этом ведущим фактором, очевидно, является нарушение белкового метаболизма. Зависимость между белковым обменом и состоянием эндокринной системы в организме подтверждена многочисленными наблюдениями. Еще в 1923 г. В. Г. Штефко отметил глубокие морфологические изменения в различных эндокринных железах, в том числе и в надпочечниках, у людей при длительном голодании. Это положение было подтверждено и экспериментально.

Наряду с изменением белкового обмена при нарушенном всасывании страдают и другие виды обмена, что не может не сказаться на надпочечниках. Корковая часть надпочечников богата витамином С и липидами, из которых большая часть относится к холестерину и его эфирам. Давно известно, что при недостаточном питании и кахексии в клетках коры надпочечников уменьшается количество холестерина — основного субстрата биосинтеза кортикостероидов. При хроническом энтерите, особенно в тяжелых случаях, обмен холестерина и фосфолипидов нарушается, что проявляется в стойком снижении их содержания в сыворотке крови. Установлено, что при этом глубоко страдает и обмен витамина С, который является необходимым кофактором в синтезе стероидных гормонов в коре надпочечников. Итак, при хроническом энтерите возникает дефицит важнейших компонентов, содержащихся в надпочечниках, что, естественно отражается на их функции.

Результаты исследования состояния минералокортикоидной функции коры надпочечников по выделению с мочой альдостерона у больных хроническим энтеритом показали, что снижение глюкокортикоидной активности происходит при нормальной или несколько повышенной минералокортикоидной активности. В условиях дефицита белка, холестерина, витаминов, вероятно, прежде всего нару-

шается синтез глюкокортикоидных гормонов. Секреция же альдостерона, которая составляет ничтожную часть по сравнению с секрецией глюкокортикоидов, сохраняется, что, видимо, является компенсаторным гомеостатическим механизмом.

Наряду с расстройством функций гипофиза и надпочечников при хроническом энтерите имеются признаки нарушения деятельности других эндокринных органов. При «заинтересованности» половых желез возникают дисфункция яичников, импотенция у мужчин, что мы наблюдали в 42 и 28% случаев соответственно. Нарушение менструального цикла отмечают у 40—50% больных хроническим энтеритом [Беюл Е.А., Екисенина Н. И., 1975]; снижение половой потенции у мужчин — у 67,0±7,4% [Уначев С. Г., 1969]. Описана резко выраженная эстрогенная и андрогенная недостаточность при длительном течении заболевания в виде стерильности и инфантилизма [Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975].

Ряд авторов отмечают снижение гормонообразовательной функции щитовидной железы, сочетающееся со слабостью, снижением работоспособности, усталостью, одутловатостью и бледностью лица, сухостью кожи, брадикардией [Вахрушев Я. М., 1981; Thomas F. B. et al., 1973]. Однако исследования с использованием радиоактивного йода не выявили патологических отклонений в деятельности щитовидной железы [Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975].

Таким образом, при хроническом энтерите средней и тяжелой степени тяжести существенно страдают все обменные процессы.

Подробно остановившись на характеристике общего энтерального синдрома, связанного, как уже указывалось, с нарушением процессов переваривания и всасывания, проанализируем возможные причины его возникновения, в частности функционально-структурное состояние слизистой оболочки тонкой кишки, печени и других органов пищеварения. Учитывая зависимость процессов переваривания от содержания кишечных ферментов, желательно сопоставить активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы в дуоденоеюнальном содержимом с всасыванием радиоактивного йода (^{131}1), который относится к легко всасываемым веществам, и железа, всасывание которого представляет собой сложный многоэтапный биохимический процесс (ионизация соляной кислотой, соединение с белком).

Результаты наших исследований показали, что у больных с легким течением заболевания активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы была в пределах нормы (67—225 ед/мл и следы — 45 ед/мл соответственно). Всасывание радиоактивного йода и железа у больных этой группы не нарушалось (норма для ^{131}1 — 8 мин, для Fe — 3 ч). При заболевании средней степени тяжести в основном страдали процессы переваривания: у большинства больных найдено изменение содержания кишечных ферментов в дуоденоеюнальном содержимом — увеличение концентрации энтерокиназы до 506—2272 ед/мл, щелочной фосфатазы несколько выше 45 ед/мл. Всасывание радиоактивного йода и железа у $^{2}/_{3}$ больных было в пределах нормы, у остальных имело место нерезкое нарушение всасы-

вания либо одного, либо другого вещества, что связано со спецификой их абсорбции. Клинические проявления расстройства всасывания у этих больных были мало выражены.

При тяжелом течении заболевания концентрация энтерокиназы в дуоденоеюнальном содержимом у большинства больных была ниже, чем при средней степени тяжести (100—337 ед/мл), а в ряде случаев этот фермент в кишечном содержимом отсутствовал. Концентрация щелочной фосфатазы оставалась в пределах нормы. Всасывание было значительно замедлено почти у всех обследованных: радиоактивного йода до 20 мин, железа до 6—8 ч. Следовательно, тяжелое течение заболевания сопровождается существенным угнетением ферментативной активности кишечного фермента — энтерокиназы и глубокими нарушениями всасывания, с чем в значительной степени связаны изменения в общем состоянии больных. При этом повышается активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы фекалий, особенно при энтерите средней степени тяжести [Фролькис А. В., 1984].

Обнаружена недостаточная продукция лактазы при хроническом энтерите средней степени тяжести, особенно выраженная при тяжелом течении заболевания, что объясняет непереносимость ими молока, возникновение диареи, водно-электролитный дисбаланс [Линевский Ю. В. и др., 1992; Яхонтова О. И., Валенкевич Л. Н., 1992].

Снижение активности гидролитических ферментов выявлено при гистохимическом исследовании биоптата слизистой оболочки тонкой кишки, которое особенно часто встречается при атрофии слизистой оболочки II и III степени, в основном более характерной для тяжелого течения хронического энтерита. При диарее и нарушении всасывания обнаружено также снижение активности в биоптате слизистой оболочки тощей кишки лактазы, сукразы, мальтазы и других дисахаридаз [Lee A. et al., 1978]. При тяжелом хроническом энтерите с выраженными морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки снижена активность моноглицеридлипазы и инвертазы в гомогенате биоптата слизистой оболочки начального отдела тонкой кишки, а также — амилазы и липазы [Линевский Ю. В., 1978; Масевич Ц. Г. и др., 1981].

Нарушение функции желез желудка и поджелудочной железы, видимо, оказывает меньшее воздействие на изменения общего состояния больного хроническим энтеритом, у которого часто снижено желудочное кислотовыделение, у 50% больных уменьшена секреция пепсина, у большинства — снижена или повышена концентрация ферментов поджелудочной железы в крови и дуоденальном соке; это не всегда существенно влияет на общее состояние. Вместе с тем при этом в ряде случаев изменяются резорбтивные процессы в тонкой кишке, особенно когда страдает и инкреторная функция железы [Трусов В. В. и др., 1986].

Некоторые авторы, обнаружив увеличение внешнесекреторной функции поджелудочной железы и других органов, рассматривают это как компенсаторную реакцию организма при нарушении функций тонкой кишки. Так, А. В. Фролькис (1975) отметил повышение спонтанной секреции панкреатической а-амилазы у 36% больных

хроническим энтеритом, а В. А. Рогозина (1985) — повышение амилолитической и липолитической активности слизистой оболочки толстой кишки. Аналогичные изменения ферментативной активности мы наблюдали у больных, перенесших обширную резекцию тонкой кишки.

Сопоставление ферментативной активности указанных пищеварительных желез с особенностями клинического течения заболевания не выявило какой-либо связи с тяжестью течения заболевания, выраженностью нарушений белкового обмена, характером изменений общего состояния. Возможно, в основе указанных ферментативных сдвигов лежит расстройство регуляции секреции, обусловленное центральными и периферическими влияниями. Вместе с тем описаны случаи хронического энтерита, когда к возникновению синдрома нарушенного всасывания была причастна панкреатическая недостаточность, которая может развиться на фоне основного заболевания или предшествовать ему.

Определенную роль в патогенезе нарушения обменных процессов при хронических энтеритах отводят печени [Губергриц А. Я., Линевский Ю. В., 1975; Мягкова Л. П. и др., 1986, 1987; Wallnöfer H. et al., 1977; Poulsen H., Christoffersen P., 1979], повреждения которой более изучены при хронических заболеваниях кишечника инфекционной природы, в частности таких, основу которых составляет сальмонеллез [Wallnöfer H. ei al., 1977; Roschlau C, Hinkel C, 1978]. Большинство авторов, обозначая изменения, которые развиваются в печени при различных заболеваниях, в том числе кишечника, пользуются термином «неспецифический реактивный гепатит» [Дрозд Т.Н. и др., 1985; Серов В. В., Лапиш К., 1989; Poulsen H. et al., 1979; Anderson W. et al., 1980; Thaler H., 1982]. Слово «реактивный» свидетельствует о его вторичном происхождении при первичном поражении других органов [Подымова С. Д., 1975, 1993; БлюгерА. Ф., 1980; Логинов А. С, Аруин Л. И., 1980, 1985; Дрозд Т.Н., Левадная М. Г., 1983; Wallnöfer H. et al., 1977]. Механизм развития неспецифического реактивного гепатита продолжает обсуждаться. Большинство исследователей основную роль отводят токсическому воздействию метаболических соединений, которые образуются при заболеваниях различных органов и систем [Блюгер А. Ф., 1975; Подымова С. Д., 1975; Popper H., 1977], а также поражению печени бактериями и их токсинами, попадающими в нее с током крови, лимфы, по желчевыводящим путям [Губергриц А. Я., Линевский Ю. В., 1975; Подымова С. Д., 1975; Edmondson H., SchiffL, 1975; Callard P., 1979; Jeanmougin M. et al., 1982]. Нарушения функций печени при неспецифическом реактивном гепатите связывают также с реакцией органа, выполняющего роль фильтра антигенов и имунных комплексов [Popper H., 1977; Roschlau G., Hinkel G., 1978].

Морфологические находки подтверждают значение токсического фактора в поражении печени, о чем свидетельствуют повреждение органелл, увеличение гладкой эндоплазматической сети, ферменты которой осуществляют дезинтоксикационную функцию печени, а

также развитие жировой дистрофии гепатоцитов [Popper H., 1977]. В ответ на повреждение гепатоцитов возникает воспалительная реакция. Определенную роль в развитии изменений печени при хронических заболеваниях кишечника играют также экзогенный и эндогенный гиповитаминоз, холин-метиониновая, белковая недостаточность.

Клиническая симптоматика неспецифического гепатита скудна: тяжесть в правом подреберье, некоторое увеличение печени [Блюгер А. Ф., 1980; Крылов А. А. и др., 1982; Wallnöfer H. et al., 1977]. При биохимическом исследовании крови выявляют гипербилирубинемию, чаще всего за счет неконъюгированной его фракции [Золотницкая Р. П. и др., 1982; Wallndfer H. et al., 1977], небольшое повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гипергаммаглобулинемию, задержку выделения бромсульфалеина.

Наиболее часто при тяжелом течении хронического энтерита возникают изменения функционального состояния печени, что, очевидно, усугубляет выраженность метаболических расстройств при этой форме заболевания. Выявлена корреляционная зависимость между функциональным состоянием печени и активностью полостного пищеварения [Летик И. В., 1982].

У наблюдаемых нами больных хроническим энтеритом (300 человек) имелись те или иные признаки поражения печени: ощущение тяжести в правом подреберье, небольшое увеличение органа (в 32% случаев), причем у 7 % из них были умеренная гипербилирубинемия (до 0,02 г/л) за счет повышения уровня его неконъюгированной фракции и сдвиги осадочных проб (сулемовой и тимоловой). Небольшое увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и гипергаммаглобулинемия отмечены лишь в единичных случаях. Почти у 25% больных наблюдались симптомы хронического холецистита, для развития которого благоприятным моментом являются нарушение оттока желчи в кишечник и обилие микробной флоры в тонкой кишке [Губергриц А. Я., Линевский Ю. Б., 1975].

При тяжелом течении заболевания у части больных отмечены гипопротеинемия, гипоальбуминемия и диспротеинемия за счет снижения /S-глобулинов, реже — у-глобулинов, иногда — повышение *a{-* и а2-глобулинов. Следовательно, не было выявлено типичной для хронических гепатитов и цирроза печени диспротеинемии с повышением содержания глобулинов главным образом за счет *у*-фракции. При определении функционального состояния печени по поглощению краски бенгалроз, меченной ^{131}1, на 3, 13 и 33-й минуте после внутривенного ее введения, а также по максимальному проценту поглощения было установлено снижение поглощения краски v ряда больных, что свидетельствовало о нарушении функциональной способности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Особенно отчетливой была тенденция к более частому и выраженному нарушению функции ретикулоэндотелия печени при тяжелом течении хронического энтерита. Чаще отмечалось расстройство функции ретикулоэндотелия печени у больных, имеющих в прошлом периоды голодания или резкого ограничения белка в пище, что могло отри-

цательно сказаться на функциональном состоянии органа еще до развития хронического энтерита. Экзогенная и эндогенная белковая недостаточность способствовали снижению антитоксической функции гепатоцитов.

Тяжелые дистрофические повреждения паренхимы печени в виде очаговой или диффузной крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов с последующим возникновением белковой дистрофии выявлены у больных, перенесших обширную резекцию тонкой кишки [БеюлЕ. А., ЯцышинаТ. А., 1967; Яцышина Т. А. и др., 1969], имеющих клинические проявления, сходные с таковыми при хроническом энтерите.

Следует отметить, что указанные морфологические изменения печени при хроническом энтерите наблюдались при тяжелой и средней степени тяжести заболевания и сочетались с гипоальбуминемией при нормальном или несколько сниженном содержании белка в сыворотке крови; при легкой — морфологические изменения в печени были выражены незначительно в виде зернистой дистрофии. Параллелизм между функциональным состоянием печени и морфологической картиной отмечался не всегда и только при тяжелом течении заболевания.

Исследования с радиоальбумином свидетельствуют о том, что у ряда больных нарушается белковый обмен в результате снижения синтеза альбумина в печени, нередко существенно не влияя на другие функции печеночной паренхимы. Выявленные морфологические изменения в определенной мере могут объяснить это обстоятельство.

Помимо дистрофических изменений гепатоцитов при хроническом заболевании кишечника, описан неспецифический реактивный гепатит [Мягкова Л. П. и др., 1986, 1987; Myaghova L. P. et al., 1987; Roschlau G., Hinkel G., 1978; Poulsen H., Christoffersen P., 1979]. При гистологическом исследовании были выявлены мелкие очаги некроза паренхимы с разрушением аргирофильной стромы и скоплением в этих участках макрофагов, лимфоцитов, сегментоядерных лейкоцитов. Обнаружены также расширение и отечность портальных трактов, умеренная инфильтрация их лимфогистиоцитарными элементами и сегменто-ядерными лейкоцитами, умеренный склероз; выраженная пролиферация и гипертрофия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Воспалительный инфильтрат иногда наблюдался не только в портальной строме, но и в периферических отделах дольки без развития некроза гепатоцитов. В отдельных случаях выявляли очаговые макрофагальные скопления внутри долек — гранулематозный гепатит. Подобные картины чаще всего можно было видеть при длительном и тяжелом течении хронических заболеваний кишечника.

Таким образом, при хроническом энтерите поражение печени характеризуется функционально-морфологическими сдвигами, которые в известной степени являются и следствием белковой недостаточности, свойственной хроническому энтериту, и одной из ее причин.

Сопоставление данных функционально-морфологического исследования печени при хроническом энтерите со сроками заболевания показало, что печень довольно долго сохраняет структуру и функции. Это, очевидно, играет важную роль в осуществлении компенсаторно-приспособительных реакций при поражении тонкой кишки.

Отмечая сложность причинно-следственных взаимоотношений между состоянием печени, тяжестью поражения тонкой кишки и соответственно степенью белкового дефицита при хроническом энтерите, следует подчеркнуть участие печени в развитии метаболических расстройств в далеко зашедших случаях, что, несомненно, утяжеляет течение заболевания.

Однако главную роль в возникновении изменений общего состояния больного хроническим энтеритом играет нарушение процессов всасывания. Как было сказано, при тяжелой и средней степени тяжести хронического энтерита страдают абсорбция и усвоение ряда веществ, в том числе витаминов С, Вг, Вб, глюкозы, D-ксилозы, железа, кальция, что установлено пробами с оральной нагрузкой указанными веществами, белка — по данным исследований балансовых и с помощью радиоактивного альбумина — ^{131}1. Структурными основами нарушения процесса всасывания при хроническом энтерите являются воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, завершающиеся ее атрофией. Сопоставление морфометрических данных с клинико-функциональными показателями выявило взаимосвязь морфологических и функциональных изменений тонкой кишки у большинства больных хроническим энтеритом. Отсутствие выраженных обменных нарушений при атрофии слизистой оболочки тонкой кишки у ряда больных хроническим энтеритом свидетельствует о наличии компенсаторных процессов. Компенсаторные возможности слизистой оболочки тонкой кишки в значительной степени обусловлены повышением гиперпластических процессов. В связи с этим гипертрофию слизистой оболочки с гиперплазией ворсин, образованием ответвлений ворсин, эпителий которых гистохимически отличался от обычного лишь наличием несколько большего количества РНК в цитоплазме, следует, вероятно, рассматривать как компенсаторные явления, что подтверждают клинико-лабораторные данные. У больных с подобной морфологической картиной слизистой оболочки тонкой кишки, как правило, отсутствовали изменения других органов и систем, не было дефицита массы тела, всасывание меченного !3lj альбумина было незначительно изменено (радиоактивность фекалий не превышала 2,74±0,3%).

Гиперплазия ворсинок говорит о значительных регенераторных возможностях слизистой оболочки тонкой кишки, о ее большой потенциальной пластичности. Лишь поражение механизма, регулирующего регенераторную способность слизистой оболочки кишки, приводит к выраженной атрофии, наблюдаемой у тяжелобольных. Однако при начальных атрофических изменениях возможны восстановление структуры слизистой оболочки и даже гиперплазия ворсин, что подтвердили результаты исследования повторных био-

птатов, полученных через 1 год. Об обратимости атрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки при ее поражении сообщали Л. И. Аруин, О. К. Курочкина (1981) и др. О. К. Курочкина, И. А. Смотрова (1982) выявили положительную морфологическую динамику изменений слизистой оболочки тощей кишки при лечении глютенчувствительной энтеропатии: восстановление энтероцитов, уменьшение глубины крипт, формирование ворсин. Вместе с тем следует отметить, что гиперпластический процесс не всегда отражает хорошее функциональное состояние кишки и может быть проявлением патологической регенерации, о чем свидетельствуют неправильная форма ворсин и тенденция их к срастанию, а также очаговость процесса, приводящая иногда к образованию своеобразного «микрополипа».

К компенсаторным процессам следует отнести, очевидно, и повышение активности гидролитических ферментов в результате лечения. Данные гистохимических исследований, проведенных через год, показали, что при клинико-функциональном улучшении в поверхностном эпителии слизистой оболочки тонкой кишки повышается активность щелочной и кислой фосфатаз, неспецифической эстеразы, содержание нейтральных и кислых гликозаминогликанов и РНК. Как компенсаторную реакцию можно рассматривать и усиление митотической активности криптального эпителия в ответ на снижение общей абсорбционной поверхности при атрофии ворсин.

Энзимологическая активность эпителия ложных крипт при выраженной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки остается на высоком уровне. Таким образом, даже при отсутствии значительного количества ворсин и сильной деструкции поверхностного эпителия в тонкой кишке достаточно функционально дееспособных клеток, чтобы в периоды ремиссии всасывать необходимый для жизни минимум пищевых компонентов.

Тяжелое общее состояние при хроническом энтерите связано с расстройством не только процессов переваривания и всасывания, морфологическим субстратом нарушения которых являются атрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, но и усвоения пищевых веществ, выделительной функции кишечника. Расстройства этих функций обусловлены повышением проницаемости кишечной стенки вследствие патологического процесса в ней. В результате этого в полости кишечника, кроме невсосавшихся веществ, появляется много продуктов в результате нарушения выделительной функции кишечника. В фекалиях с помощью химических и радионуклидных методик обнаруживают много белка, жира и их метаболитов. Об увеличении содержания белка в фекалиях в связи не только с нарушением переваривания и всасывания, но и повышенной потерей его через желудочно-кишечный тракт свидетельствуют исследования с ^{131}1-поливинилпирролидоном, который, попав в тонкую кишку после внутривенного введения, не переваривается и не реабсорбируется. В связи с этим радиоактивный йод большей частью не отщепляется от него и выделяется вместе с ним с калом. Несмотря на то что

часть полимера все же разлагается в щелочной среде кишечника, что не позволяет оценить суммарно потерю белка, все-таки удается отличить нормальную потерю от повышенной. В наших исследованиях потеря белка через желудочно-кишечный тракт при тяжелом энтерите составляла 3—6% введенной радиоактивности, что значительно превышало норму (1—1,9%).

Можно предположить, что одной из причин различных патологических состояний при поражении тонкой кишки является нарушение ее моторной функции. При хроническом энтерите двигательная деятельность тонкой кишки, изученная с помощью баллоннокимографического, рентгенологического и радиотелеметрического методов, часто была усилена в период обострения заболевания [Альтшулер Е. Н., 1971; Гальперин Ю. М., Рогацкий Г. Г., 1971]. Видимо, при повышенной двигательной активности тонкой кишки уменьшается время контакта ферментов с исходными продуктами гидролиза и их конечными продуктами, поступающими в «щеточную» кайму. Это приводит к изменению не только процессов переваривания, всасывания, но и общего состояния больного. Не случайно поэтому Ю. В. Линевским выявлена зависимость характера нарушений моторной активности тонкой кишки от тяжести хронического энтерита.

Суммируя изложенное, можно сказать, что в основе синдрома нарушенного всасывания при хроническом энтерите лежит совокупность механизмов: нарушение процесса переваривания, двигательной функции тонкой кишки, повреждение структуры ее слизистой оболочки. Помимо расстройства переваривания и всасывания в тонкой кишке, ухудшению общего состояния больных хроническим энтеритом способствует нарушение не только ее выделительной функции, но и структуры и функций других органов пищеварительной системы, в частности печени и поджелудочной железы, что усугубляет тяжесть течения заболевания.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (наличие этиологического фактора), клинической картины, данных осмотра, а также лабораторного и инструментального исследований. В клинической картине особое значение имеет сочетание кишечных симптомов с синдромом нарушенного всасывания.

Лабораторные исследования. При клиническом анализе крови нередко выявляют микро- и макроцитарную анемию.

Копрологический анализ позволяет обнаружить стеаторею главным образом за счет жирных кислот и мыл (кишечный тип стеатореи), креаторею, амилорею; часто — лишь отдельные компоненты энтерального копрологического синдрома. Увеличено выделение с калом энтерокиназы и щелочной фосфатазы, что имеет дифференциально-диагностическое значение [Фролькис А. В., 1984]: например, при дискинезии кишечника энзиморея незначительная. Снижение pH стула ниже 5,5 указывает на нарушение переваривания углеводов. Отмечают увеличение не только суточной массы стула до 300 г и более, но и выделения за сутки жира при перо-

ральном его приеме до 15 г и более. Для исключения панкреатической недостаточности определяют а-химотрипсин кала [Kunz H. D., May B., 1982]. При бактериологическом исследовании выявляют дисбактериоз, иногда полное исчезновение бифидобактерий и кишечной палочки. Проявлениями дисбактериоза служат также увеличение или уменьшение общего количества микроорганизмов в кале, нарушение соотношения между отдельными группами микроорганизмов, появление в кале штаммов с измененными свойствами, инфицирование желчных и мочевыводящих путей представителями микрофлоры толстой кишки, бактериемия [Екисенина Н. И. и др., 1979; Красноголовец В. Н., 1989].

Когда в кишечнике выражены гнилостные процессы, то в моче определяют индикан, а при тяжелом течении хронического энтерита — микрогематурию и альбуминурию.

При исследовании желудочного сока нередко выявляют гипо- и ахлоргидрию, снижение его протеолитической активности, значительное ослабление его антибактериального действия по сравнению со здоровыми лицами [Massewitsch C, Podoplekina L., 1978].

В дуоденоеюнальном содержимом активность энтерокиназы повышена или снижена (при тяжелом течении заболевания). При пристеночном пищеварении возможно уменьшение активности амилазы и липазы (преимущественно при тяжелом и средней тяжести течении заболевания). При посеве содержимого дуоденоеюнального отдела кишечника высевают большое количество нетипичных для него микроорганизмов (в норме содержимое тонкой кишки стерильно или содержит незначительное число микроорганизмов). Чрезмерному размножению бактерий в тонкой кишке (более 10^5—10^8 микроорганизмов на 1 мл содержимого) способствуют повышение внутрижелудочного pH, нарушение иннервации и моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта с возникновением застоя кишечного содержимого [King C. E., Toskes P. P., 1979].

Нарушается желчевыделительная функция печени, страдают внешнесекреторная функция поджелудочной железы, функциональная активность гипофиза, надпочечников, половых желез.

При биохимическом исследовании крови отмечают гипопротеинемию, гипоальбуминемию, гипоглобулинемию, гипокальциемию, снижение в сыворотке крови уровня витаминов А, Вг, Вб, Bi2, С, D, Е, К, Р, фолиевой кислоты, кальция, железа, фосфора, магния, ряда микроэлементов, холестерина, фосфолипидов, /3-липопротеидов, глюкозы и др.

Функциональные методы исследования. Для изучения основных закономерностей всасывания ионов и пищевых веществ в кишечнике применяют метод сегментарной перфузии тонкой кишки с помощью двух- и трехканальных зондов [Екисенина Н. И. и др., 1979; Парфенов А. И., 1982, 1984]. Однако чаще всасывательную функцию тонкой кишки определяют косвенными методами, позволяющими судить о всасывании по скорости и количеству

появления в крови, слюне, моче и кале различных веществ, принятых внутрь или введенных в двенадцатиперстную кишку через зонд. Наиболее часто употребляют пробы с D-ксилозой, которую вводят внутрь в дозе 5 г [Kunz H. D. et al., 1982]. При хроническом энтерите наблюдается ее пониженное выделение с мочой (в норме количество, выделяемое с мочой D-ксилозы, составляет 30%).

Кроме того, C. Florent и соавт. (1982) предлагают определять уровень ксилоземии через 90 и 120 мин, а содержание D-ксилозы в крови через 2 ч после введения ее 25 г использовать как ценную скрининг-пробу для выявления поражений тонкой кишки. По данным некоторых авторов, проведение двойного теста с абсорбцией D-ксилозы — после мясной и сахарной нагрузок — повышает диагностическое значение теста и позволяет исследовать резервные возможности тонкой кишки при ее поражении [Frolkis A. V., Bushkova R. I, 1977]. Для исключения роли почек в уменьшении экскреции D-ксилозы определяют ее содержание в крови через 60 и 120 мин (норма $0{,}15 \pm 0{,}03$ г/л и $0{,}11 \pm 0{,}02$ г/л соответственно). Проба с D-ксилозой, так же как и проба с нагрузкой фолиевой кислотой, позволяет в основном оценивать функциональную способность проксимального отдела тонкой кишки, однако при поражении других ее отделов показатели этих тестов также могут отклоняться от нормы [Aymes C. et al., 1978].

При подозрении на недостаточность лактазы показана проба с лактозой: на недостаточность лактазы указывает небольшое (менее чем на 20%) повышение продукта расщепления лактазы — глюкозы в крови после перорального введения 50 г лактозы. В случаях, когда клинические данные и результаты теста толерантности к лактозе противоречивы, эффективен лактозо-этаноловый нагрузочный тест [Garcia et al., 1978]. Внутрь дают этанол в дозе 300 мг на 1 кг массы тела в виде 15% водного раствора за 15 мин до приема 50 г 12,5% раствора лактозы. В основе лактозо-этанолового нагрузочного теста лежит способность этанола ингибировать УДФ-галактозо-4-эпимеразу и в результате этого препятствовать внутрипеченочному превращению галактозы в глюкозу. Следовательно, проведение данного теста помогает ориентироваться на более достоверное повышение уровня галактоземии. У здоровых лиц прирост галактоземии после лактозо-этаноловой нагрузки составляет 100 мг/л и более. Лактозо-этаноловый нагрузочный тест — более точный и более чувствительный способ выявления нарушения всасывания лактозы, чем тест толерантности к лактозе.

О нарушении всасывания при хроническом энтерите свидетельствует плоская конфигурация гликемической кривой после нагрузки глюкозой и ферремической кривой после перорального приема восстановленного железа.

Для оценки функции подвздошной кишки используют пробу Шиллинга или пробу на всасывание витамина B12: перорально вводят 0,5—2 мк Ки ^{57}Co — витамина Bi2, затем внутримышечно — 1000 мг немеченого витамина B12; в норме через 2 ч после инъекции выделяется с мочой более 10% радиоактивности.

О результатах переваривания и всасывания альбумина судят по пробам тонкокишечного содержимого, взятым из проксимального отдела тощей кишки, проксимального и терминального отделов подвздошной кишки через 30 мин, 1, 2, 3 и 4 ч после приема бычьего сывороточного альбумина в смешанной пище [Chung Y. C. et al., 1979]. Содержимое различных отделов тонкой кишки извлекают с помощью пятипросветного зонда, введенного через рот. В проксимальном отделе тощей кишки здорового человека переваривается и (или) всасывается 60% альбумина.

С целью диагностики синдрома экссудативной энтеропатии, нередко свойственной хроническому энтериту, определяют энтеральную потерю белка с помощью ^{131}1 или ^{125}1-поливинилпирролидона (проба Гордона), пробы с ^{51}Сг-альбумином или пробы ^{51}СгС1з. Помимо пробы с ^{13}Ч-поливинилпирролидоном и ^{51}Сг-плазменным клиренсом белка, для выявления указанного синдрома определяют фекальный клиренс а-антитрипсина [Florent C. et al., 1981].

О нарушении переваривания и всасывания липидов судят по определению их потерь с калом, выявляемых радионуклидным методом с мечеными липидами или химическим методом ван де Камера с раздельным определением суммарного количества жирных кислот и свободных жирных кислот. В норме за сутки выделяется не более 5—7 г жира, при хроническом энтерите — значительно больше.

С целью диагностики дисахаридазной недостаточности, определения скорости транзита пищи по тонкой кишке, ее ферментативной активности и моторно-эвакуаторной функции, а также для диагностики бактериального обсеменения тонкой кишки показан водородный тест [Логинов А. С. и др., 1988; Чопей И. В., 1991; Berg A. et al., 1985; King C, Toskes P., 1986; Armbrecht U. et al., 1987]. Содержание водорода в выдыхаемом воздухе определяют с помощью газовой хроматографии или различных электрохимических детекторов [Lamboke B. et al., 1983; King C, Toskes P., 1986].

Дыхательная проба с ^{14}С-гликохолатом или проба на деконъюгацию желчных кислот позволяет диагностировать хологенную диарею, т. е. диарею, связанную с повышенной деконъюгацией желчных кислот бактериями [Thaysen E. H., 1977; Heaton K. W., 1979]. При ежечасном определении в течение 6 ч абсорбции введенного через рот ^{14}С-глицерилтрипальмитата по активности выдыхаемой ^{14}СОг отмечена четкая корреляция между активностью выдыхаемой ^{14}СОг и экскрецией жира с фекалиями [Кейс М. А. и др., 1986; Mills P. R. et al., 1979]. Дыхательный тест с ^{14}С позволяет не только дифференцировать больных со стеатореей от больных без стеатореи, но и отличать панкреатическую стеаторею от кишечной (при первой выявляют нормальную абсорбцию жира, при второй — нарушенную).

Рентгенологическое исследование позволяет уточнить топографию, а также морфологию и функциональные особенности тонкой кишки, т. е. составить представление о состоянии моторики, транспортной функции тонкой кишки, рельефа ее слизистой оболочки [Розенштраух Л. С. и др., 1985; Сиваш Э. С, Цвет-

ков В. Ф., 1989; Fried A. M. et al., 1981; Rabe F. B. et al., 1981]. При легком течении хронического энтерита наблюдаются дистонические и дискинетические нарушения в виде замедления или ускорения пассажа взвеси сульфата бария по тонкой кишке; рельеф слизистой оболочки сохраняет свою перистую структуру. При хроническом энтерите средней степени тяжести изменяется не только тонус и моторика, но и рельеф слизистой оболочки тонкой кишки в виде неравномерного утолщения, деформации и сглаженности складок. Для тяжелой степени тяжести хронического энтерита характерно, кроме того, скопление жидкости и газа в тонкой кишке вследствие нарушения процесса всасывания.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки позволяет также диагностировать другие заболевания, протекающие с синдромом нарушенного всасывания, в частности болезнь Крона или злокачественную лимфому, которые нередко развиваются при длительном течении хронического энтерита [Серов В. В. и др., 1977]. С помощью контрастного исследования с взвесью сульфата бария удается распознать отдельные синдромы, свойственные заболеваниям тонкой кишки: диарею, связанную с повышенной моторной активностью; синдром слепой петли; ишемию кишки; экссудативную энтеропатию, а также функциональные сдвиги [Herlinger H., 1979; Ekberg O. et al., 1980]. Рентгенография трубчатых костей дает возможность выявить остеопороз, деформацию костей, остеомаляцию как проявление кальциевой недостаточности при хроническом энтерите. Рентгенофотометрия пяточной кости помогает определить минеральную насыщенность костей, т. е. выяснить степень кальциевой недостаточности при хроническом энтерите.

УЗИ может быть рекомендовано при решении вопросов дифференциальной диагностики.

Гастродуоденоскопически и гистологически нередко обнаруживают атрофический гастрит и дуоденит. Диагноз уточняет биопсия слизистой оболочки тонкой кишки [АруинЛ. И., 1975; Scott B. B., Jenkins D., 1981; Николов Н. и др., 1989]. Большинство авторов считают необходимым сочетание клинико-химических тестов и морфологического изучения биоптатов для функциональной диагностики заболеваний тонкой кишки [Rommel K., 1980; Kunz H. D., May B., 1982; Николов Н. и др., 1989]. Исследование биоптата, полученного при интестиноскопии, позволяет выявить выраженность дистрофических, дисрегенераторных и атрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки, степень ее воспалительной инфильтрации, а также дифференцировать хронический энтерит от других заболеваний тонкой кишки (болезнь Уиппла, Крона, глютеновая энтеропатия, амилоидоз кишечника, первичная кишечная лимфома; эозинофильный гастроэнтерит, первичная кишечная лимфангиэктазия и др.), т. е. уточнить этиологию синдрома нарушенного всасывания [Renner F., Obidtsch I., 1979; Bockus H., 1985; Николов Н. и др., 1989]. Диагностическое значение при изучении биоптата может иметь повышение содержания лимфоцитов в поверхностном эпителии слизистой

оболочки тонкой кишки, которое наблюдается при ее нарушении, в частности при целиакии и непереносимости коровьего молока [LebenthalE. et al., 1975; Welsh J. D. et al., 1978; Phillips J. B. et al., 1979]. Наряду с гистологическим исследованием биоптата слизистой оболочки при оценке патологических изменений целесообразно использовать морфометрический анализ [Автандилов Г. Г., 1980; CorazzaM. et al., 1982].

Таким образом, ряд дополняющих клинические лабораторно-инструментальных методов исследования позволяет диагностировать болезни тонкой кишки и проводить дифференциальную диагностику хронического энтерита от других ее заболеваний, что важно для своевременного назначения адекватного лечения [Логинов А. С. и др., 1984, 1991; Мягкова Л. П., 1991; Чопей И. В., 1991].

Лечение. При обострении заболевания рекомендуются стационарное лечение, постельный режим.

Лечение должно быть комплексным, включающим средства, воздействующие на этиологические и патогенетические факторы, а также на местные и общие проявления заболевания. Н. И. Екисенина и соавт. (1981) получили положительный результат у 84% больных хроническим энтеритом от комплексного лечения, включающего диету, ферментные и слабые желчегонные препараты, антибактериальные, обволакивающие, вяжущие, адсорбирующие, нейтрализующие органические кислоты средства наряду с препаратами, нормализирующими пассаж содержимого по кишечнику и уменьшающими в нем воспалительные процессы при местном применении. У больных прекращались диарея, боль в животе, вздутие, урчание, что в 52% случаев сочеталось с уменьшением степени заселения верхних отделов тонкой кишки микроорганизмами.

Лечебное питание. Непременным компонентом комплексной терапии является механически, химически и термически щадящая диета. Лечебное питание положительно влияет на основные звенья патогенеза диареи: снижает не только повышенное осмотическое давление в полости кишечника, но и кишечную секрецию, приводя к нормализации пассажа содержимого по кишечнику [Парфенов А. И. и др., 1991].

Сначала при обострении назначают диеты № 4 и 4а, которые способствуют устранению воспаления, бродильных процессов в кишечнике, нормализации кишечной перистальтики. Через 3—5 дней больного переводят на полноценную диету (№ 46), богатую белком (до 135 г), содержащую нормальное количество жиров и углеводов (100—115 и 400—500 г соответственно) и разработанную Институтом питания РАМН. Исключают продукты, содержащие грубую растительную клетчатку (сырые овощи и фрукты, ржаной хлеб, чернослив, орехи, изюм), а также сдобное тесто, закусочные консервы, копчености, пряности, острые и соленые блюда, мороженое, цельное молоко, газированные напитки, жилистое мясо; свиной, говяжий, бараний жир, бобовые, пиво, квас, спиртные напитки. Ограничивают употребление поваренной соли до 7—9 г в день, картофеля. В диету вводят повышенное количество витаминов, микроэлементов, каль-

ция, железа, фосфора, липотропных веществ. Энергетическая ценность диеты 3000—3500 кал[1].

Пищевой рацион больных хроническим энтеритом должен включать продукты и блюда, способствующие устранению воспалительного процесса и восполняющие дефицит необходимых организму веществ. При обострении заболевания рекомендуются супы на слизистых отварах круп и слабом мясном бульоне; протертые или хорошо разваренные каши на воде с добавлением небольшого количества сливочного масла из рисовой, манной, гречневой, овсяной, перловой круп; отварные и протертые овощи, кроме белокочанной капусты, репы, бобовых; гомогенизированные овощи и мясо (детское питание); нежирные и нежилистые сорта мяса, рыбы в виде кнелей, фрикаделей, паровых котлет, тефтелей, суфле, паштета, яйца всмятку, паровые омлеты, сыр неострый и нежирный («Советский», «Угличский», «Ярославский», «Костромской» и др.), свежий творог домашнего приготовления, свежая простокваша (при переносимости), сметана свежая для добавления в блюда, вчерашний белый хлеб, фруктовые желе, муссы, кисели, компоты, печеные некислые яблоки, соки, содержащие дубильные вещества (из черники, черемухи, черной смородины, граната, кизила, айвы, груши), пастила, мармелад, зефир, некислое варенье из мягких непослабляющих ягод и фруктов в небольшом количестве. Рекомендуется дробное питание (5—6 раз в день).

Диету № 46 назначают на 4—6 нед до полной нормализации стула. Поскольку она физиологична, ее можно соблюдать продолжительное время. В период ремиссии показан «непротертый» вариант указанной диеты № 4в (количество белка увеличивают до 140—150 г), несколько расширив ее: разрешают некоторые овощи и фрукты до 100—200 г в день: листья салата, укроп, петрушка, зрелые помидоры без кожицы, мягкие груши (дюшес), сладкие яблоки, апельсины и мандарины, черника, голубика, малина, клубника, земляника.

Пищу дают в вареном, запеченном или паровом виде.

Медикаментозную терапию проводят с учетом этиологии и патогенеза заболевания, характера и выраженности кишечных проявлений и изменений общего состояния больного, сопутствующих заболеваний.

Для лечения хронического энтерита с повышенным инфицированием верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при сопутствующих очаговых инфекциях (тонзиллит, цистит, пиелит и др.) назначают антибактериальные препараты (например, тетрациклин по 250 мг 4 раза в день в течение 5—8 дней, левомицетин по 0,5 г 4 раза в день, эритромицин по 200 000 ЕД 3 раза в день по 5—7 дней и др.). При анаэробной флоре эффективны линкомицина гидрохлорид, клиндамицин и метронидазол — 7—10-дневные курсы, в тяжелых случаях — повторные недельные курсы каждые 6 нед. Рекомендуют также сульфаниламидные препараты (фталазол, суль-

[1] По системе СИ 1 кал-4,187 Дж.

гин, бисептол, этазол) и средства нитрофуранового ряда (фуразолидон, фуразолин по 0,1 г 4 раза в день в течение 5—10 дней). Благоприятный эффект оказывают препараты оксихинолинового ряда, обладающие антибактериальной и антипротозойной активностью, в частности интетрикс, энтеросептол [Гилев К. В., 1983; Голочевская В.С. и др., 1994]. Доказано, что производные оксихинолина не следует назначать при заболеваниях зрительного нерва, периферической нервной системы, печени, почек, непереносимости йода. Лечение этими препаратами следует проводить короткими курсами и только под контролем врача. В последние годы из-за боязни побочных эффектов их стали применять редко; чаще используют интетрикс, так как входящие в его структуру метилированные производные снижают его токсичность.

Для лечения хронического энтерита, связанного с лямблиозом, рекомендуется метронидазол — по 0,25 г 3 раза в день в течение 2—3 нед либо по 2,0 г в сутки в течение 3 дней.

При инфицировании верхних отделов желудочно-кишечного тракта микроорганизмами, устойчивыми к сульфаниламидам и антибиотикам, либо протеем, а также при сочетании хронического энтерита с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы назначают невиграмон (по 0,5—1,0 г 4 раза в день в течение 7—14 дней). Обнаружение патогенных грибов (особенно при кандидозе) требует назначения нистатина или леворина по 500 000 ЕД 3—4 раза в день в течение 10—14 дней. Если при посеве кала выделены кампилобактерии, то показаны эритромицин, гентамицин, а также тетрациклин, интетрикс, или фуразолидон [Голочевская В. С. и др., 1994; SkirrowM. B., 1980; Drake A. A. et al., 1981].

При сочетании хронического энтерита с хроническим холециститом на фоне гипо- и ахлоргидрии хороший эффект можно получить от никодина, оказывающего бактерицидное, бактериостатическое и желчегонное действие. Препарат рекомендуется принимать по 1,0 г 4 раза в день после еды, учитывая содержащуюся в препарате амидникотиновую кислоту, на 10—14 дней. При необходимости проводят 2—3 курса с 10-дневным перерывом.

После применения антибактериальных препаратов назначают бактериальные — бифидумбактерин и бификол по 5 доз 2 раза в день, колибактерин и лактобактерин по 3 дозы 3 раза в день. Благодаря такому последовательному приему указанных препаратов удается достигнуть более стойкого клинического эффекта [Крумс Л. М., 1989]. Этому способствует и постепенная отмена бактериальных препаратов. При этом исчезают явления дисбактериоза, кишечная микрофлора нормализуется.

Для воздействия на одно из важных кишечных проявлений заболевания — диарею назначают противодиарейные средства, арсенал которых продолжает пополняться [Фролькис А. В., 1990; Moriarty K. J. et al., 1985; Dharmsathaphorn K., 1986; Fedorak R., Field M., 1987]. Эффективным антидиарейным средством является лоперамид (имодиум), назначаемый по 1 капле на 2 кг массы тела 3 раза в день или по 1 капсуле 2—3 раза в день

[Златкина А. Р. и др., 1985]. Препарат хорошо переносится при длительном приеме; он угнетает пропульсивную перистальтику, усиливает непропульсивные сокращения, повышает тонус кишечных сфинктеров, замедляет пассаж, тормозит секрецию воды и электролитов, стимулирует всасывание жидкости [Саакян А. Г. и др., 1988; Hughes S. et al., 1984]. Выраженное антидиарейное действие оказывает реасек (по 1—2 таблетки или 30—40 капель 3 раза в день).

Не утратили своего значения вяжущие и адсорбирующие средства (нитрат висмута, дерматол, танальбин, мел, белая глина, смекта), в том числе растительного происхождения (ольховые шишки, дубовая кора, корки граната, корневище кровохлебки, змеевика, лапчатки, цветы пижмы, зверобой, щавель, подорожник, спорыш, шалфей, корень алтея, окопника, черная смородина, черемуха, черника) в виде отваров и настоев. Закрепляющим и антиспастическим свойством обладают средства, ингибирующие моторную функцию кишечника: настойка опия, кодеин, атропин, метацин, экстракт белладонны, платифиллин, папаверин, но-шпа в обычных терапевтических дозах.

Для улучшения процесса пищеварения рекомендуют ферментные препараты: панкреатин (по 0,5—1,0 г 3—4 раза в день), абомин (по 0,2 г 3 раза в день), панзинорм-форте (по 1—2 драже 3 раза в день), фестал (по 1 таблетке 3—4 раза в день), дигистал (по 1 таблетке 3—4 раза в день), панкурмен (по 1—2 драже 3 раза в день), мезим-форте, трифермент и др. Ферментные препараты следует принимать до или во время еды в течение 1—2 мес (при необходимости показаны повторные курсы). Если больной хроническим энтеритом с пониженной секреторной функцией желудка принимает ферменты, необходимости в приеме разведенной соляной кислоты или желудочного сока нет. Исключение составляют больные с ахлоргидрией, которые длительно принимают эти средства и отмечают их благоприятное действие на самочувствие и характер стула. Нормализации полостного пищеварения способствуют также препараты (лиобил), содержащие желчные кислоты [Летик И. В., 1982].

При наклонности к запорам показано постепенное введение в рацион пищевых волокон. К назначению слабительных средств следует подходить с большой осторожностью. Солевые слабительные при хроническом энтерите противопоказаны.

При выраженном метеоризме назначают растительные ветрогонные средства (цветы ромашки, листья мяты, корень валерианы, семена укропа, петрушки, тмина, корневище аира, трава душицы, золототысячника, исопа) в виде настоя или отвара, а также карболен.

При одновременном поражении тонкой и толстой кишки, особенно нижнего отрезка последней, проводят лечение микроклизмами с протарголом, бальзамом Шостаковского, рыбьим жиром, отваром ромашки и антипирином, отваром эвкалипта и др. в сочетании со свечами с экстрактом белладонны, новокаином, ксероформом, дерматолом, ромашкой и т. д.

Тепловые процедуры на область живота: согревающие, полуспир-

товые компрессы, припарки; аппликации парафина, озокерита; диатермия, неэритемные дозы кварца и т.п., купируют боль в животе, уменьшают частоту стула.

К трансдуоденальным и ректальным промываниям кишечника следует подходить осторожно и строго дифференцированно во избежание усиления боли в животе и поноса. Они могут быть рекомендованы лишь больным с легким течением заболевания без признаков раздражения кишечника, у которых превалирует его атония.

Для ликвидации изменений общего состояния больных и расстройства обменных процессов показана заместительная терапия. Для восполнения дефицита витаминов назначают парентерально на 4—5 нед витамины Bi и Вб по 50 мг, РР — 10—30 мг, С — 100 мг. Рекомендуется парентеральное введение витамина Bi2 — 100—200 мкг не только при гиперхромой анемии, но и в сочетании с жирорастворимыми витаминами при стеаторее [King С. Е., Toskes P. P., 1979]. Предлагают в 1-й день вводить Bi2 и С, во 2-й — Вб, в 3-й — Bi и РР [Парфенов А. И. и др., 1991], внутрь рибофлавин по 0,02 г, фолиевую кислоту по 0,003 г 3 раза в день, витамин А по 3300 МЕ 2 раза в день.

Курсы парентерального введения витаминов проводят 2—3 раза в год; между ними назначают поливитаминные препараты в лечебной дозе (1 драже 3 раза в день).

При хроническом энтерите, протекающем с белковой недостаточностью, наряду с диетой рекомендуется парентеральное введение плазмы, сыворотки (по 150—200 мл), белковых гидролизатов и смесей аминокислот (аминопептид, аминокровин, аминазол, полиамин, альвезин и др.) по 250 мл в течение 20 дней в сочетании с анаболическими гормонами: неробол по 0,005 г 2—3 раза в день, метиландростендиол (по 0,01 г 2—3 раза в день), нероболил, ретаболил (по 2 мл 1 раз в 7—10 дней в течение 3—4 нед), а также жировых смесей (интерлипид). Одновременное введение анаболических препаратов с аминокислотами повышает эффективность терапии больных хроническим энтеритом [Вахрушев Я. М. и др., 1985].

Длительно применять анаболические стероиды не следует, так как они обладают некоторыми андрогенными свойствами, а неробол, кроме того, подавляет выработку тонкой кишкой моноглицеридлипазы [Линевский Ю. В., 1978]. Отмечено, что преднизалон стимулирует выработку указанного фермента и нивелирует отрицательное влияние на нее неробола, а также уменьшает поступление белков плазмы в кишечник. Однако стероидные гормоны при хроническом энтерите показаны лишь в тяжелых случаях при резко выраженной гипопротеинемии, связанной с синдромом гиперкатаболической экссудативной энтеропатии, который чаще бывает при других тяжелых заболеваниях тонкой кишки. Рекомендуются они в тех случаях, когда имеется четкая клиническая картина недостаточности коры надпочечников, подтвержденная специальными исследованиями, в частности определением 17-ОКС в моче и крови. Кроме того, кортикостероидная терапия целесообразна больным с выраженным ал-

лергическим компонентом, не купирующимся назначением антигистаминных препаратов.

Функциональная недостаточность органов эндокринной системы тесно обусловлена белковым дефицитом в организме и часто исчезает или уменьшается по мере его ликвидации. Лишь в тяжелых случаях, протекающих с выраженными эндокринными нарушениями, приходится назначать специальные гормональные препараты: тиреоидин при недостаточности функции щитовидной железы (по 0,1 г 2—3 раза в день), паратиреоидин — при недостаточности паращитовидных желез (по 0,5—0,1 мл внутримышечно), адиурекрин — при недостаточности гипофиза (по 0,03—0,05 г 2—3 раза в день вдыхать носом).

Для ликвидации минеральной недостаточности и коррекции водно-электролитных нарушений при заболевании средней степени тяжести (снижение уровня кальция в сыворотке крови до 4,0—4,3 мэкв/л, калия — до 3,0—3,5 мэкв/л при неизмененном содержании натрия и нормальных показателях кислотно-основного состояния) вводят внутривенно капельно 20—30 мл панангина, 2000—3000 мг глюконата кальция в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе хлорида натрия — 250—500 мл [Иосава Л. И., 1981]. Растворы электролитов вводят 4—5 раз в неделю в течение 25—30 дней.

При тяжелом течении заболевания (снижение содержания кальция ниже 2,0 мэкв/л, калия — ниже 3 мэкв/л, гипонатриемия, гипомагниемия, сдвиги кислотно-основного состояния) к коррекции водно-электролитных нарушений подходят дифференцированно [ИосаваЛ. И., 1981; Парфенов А. И. и др., 1991]. Однако столь выраженные водно-электролитные нарушения чаще наблюдаются при других тяжелых заболеваниях тонкой кишки.

При анемии или дефиците железа без анемии препараты железа принимают внутрь после еды — ферроплекс, феррокаль по 2 таблетки 3 раза в день или гемостимулин по 1 таблетке 3 раза в день; при выраженной железодефицитной анемии их вводят парентерально: феррум-лек, эктофер по 2 мл внутримышечно через день — 10—15 инъекций. Препараты железа следует принимать длительно — даже после нормализации содержания гемоглобина. Во избежание поноса можно уменьшить дозу.

При макроцитарной анемии внутримышечно вводят витамин B_{12} по 500 мкг еженедельно в течение 3—4 нед.

При хроническом энтерите, обусловленном иммунодефицитом, дают хороший терапевтический эффект, а также способствуют нормализации всасывания (по результатам пробы с D-ксилозой) и исчезновению стеатореи средства, ликвидирующие дисбактериоз на фоне гемотрансфузий и введения у-глобулина [Модестова Е. В., 1977].

При эозинофильном энтерите назначают препараты, воздействующие на аллергические реакции, при радиационном — кортикостероиды, сульфасалазин, салицилаты, антибиотики широкого спектра действия, холестирамин [Greenberger N. J. et al., 1978].

Минеральные воды при хроническом энтерите при отсутствии поноса следует принимать с осторожностью в теплом виде, без газа, не более '/4—'/з стакана на прием. Могут быть рекомендованы только слабоминерализированные воды: славяновская, смирновская, ессунтуки № 4, ижевская, нарзан и др. Время приема минеральной воды зависит от состояния кислотовыделительной функции желудка: при пониженной кислотности — за 15—20 мин, при нормальной — за 40—45 мин, при повышенной — за 1 ч 30 мин до еды.

Прогноз зависит от частоты рецидива, выраженности изменений общего состояния и степени вовлечения в патологический процесс ряда органов и систем. Заболевание длительное, течение рецидивирующее. При ранней диагностике, своевременном назначении этиологического и патогенетического лечения возможно выздоровление с восстановлением структуры слизистой оболочки тонкой кишки. При тяжелом прогрессирующем течении, сопровождающемся частыми обострениями, истощением, анемией, эндокринной, витаминной, минеральной недостаточностью и дистрофическими изменениями внутренних органов, может быть летальный исход. Однако это, по мнению ряда авторов, бывает редко. А. И. Парфенов и др., (1991) подчеркивают, что для хронического энтерита характерны доброкачественное течение и благоприятный прогноз.

Глава 21
ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

Особое место среди хронического энтерита различной этиологии занимает лучевой, или радиационный, энтерит, вызванный ионизирующим излучением. Он может быть одним из проявлений лучевой болезни либо возникнуть вследствие рентгено-радиотерапии злокачественных новообразований органов брюшной полости и малого таза [Козлова А. В., 1977; Earnest D. L., Trier J. S., 1983].

Этиология и патогенез. Лучевая болезнь или лучевые повреждения ряда органов, в том числе и кишечника, развиваются при применении ядерного оружия (трагедия в Хиросиме и Нагасаки в 1945 г.), нарушении правил техники безопасности и проявлении халатности с источниками ионизирующего излучения (события на Чернобыльской АЭС), нерациональном назначении больших доз лучевой терапии. При локальном облучении органов брюшной полости и малого таза, общая доза которого превышает 40 Гр (4000 рад), могут развиться патологические изменения, главным образом в кишечнике. Чаще всего поражение тонкой и толстой кишки сочетается, хотя нередко наблюдается и изолированный процесс в одном из этих отделов кишечника.

Первое клиническое сообщение о повреждении кишечника после радиотерапии злокачественного новообразования было сделано в 1917 г. K. Franz и J. Orth. По мере расширения сферы использования лучевой терапии число сообщений о ее осложнениях возрастало. В частности, отмечалось, что облучение различных тазовых, внут-

рибрюшинных и ретроперитонеальных новообразований приводит к возникновению лучевого энтерита и колита у 5—15% больных [DeCosseJ.J. et al., 1969]. По мнению D. L Earnest, J.S.Trier (1983), лучевые повреждения желудочно-кишечного тракта продолжают оставаться одной из основных и серьезных клинических проблем.

В механизме возникновения повреждений кишечника под действием ионизирующего излучения лежит прежде всего его влияние на эпителий слизистой оболочки, который очень чувствителен к лучевому воздействию. Облучение способствует подавлению пролиферации клеток в криптах, что вызывает характерные острые нарушения. Если радиационная доза невелика, пролиферация эпителиальных клеток восстанавливается довольно быстро, и повреждения слизистой оболочки исчезают через 1—2 нед после облучения. Действие повторных доз радиации зависит от продолжительности облучения и стадии клеточного обновления эпителия крипт. Установлено, что эпителиальные клетки особенно радиочувствительны в G1-постмитотическую фазу и резистентны — в позднюю S-синтетическую [Hagemann R. F., LesherS., 1971; Hagemann R. F. et al., 1971]. Для восстановления процессов регенерации эпителия слизистой оболочки кишечника при фракционном облучении большое значение имеет длительность интервалов между облучениями [Withers H. R., Mason K. A., 1974].

Как видно, на развитие острых и хронических изменений, свойственных лучевому энтериту, влияют не только общая доза облучения и метод его применения, но и время между курсами терапии.

Лучевая терапия прежде и чаще всего поражает эпителий. Она также оказывает воздействие на мезенхимальную ткань, что наиболее важно в возникновении отдаленных последствий. Например, эндотелий артериол подслизистой оболочки тонкой кишки очень чувствителен к воздействию ионизирующего излучения и на большие дозы реагирует пролиферацией [Berthrong M., Fajardo L F., 1981]. Сосудистые нарушения появляются спустя 1 нед или 1 мес после острых повреждений слизистой оболочки. Стенка сосудов подвергается фибриноидным изменениям, что в дальнейшем облегчает тромбоз сосудов. Развиваются облитерирующие эндартерит, эндофлебит, приводящие к ишемическим нарушениям кишечной стенки с последующими изъязвлениями и некрозом [Berthrong M., Fajardo L. F., 1981]. Ухудшает состояние больного и усугубляет повреждение кишечной стенки внедрение бактерий в некротическую ткань, которое увеличивается по мере ухудшения кровоснабжения.

После массивного облучения кишка становится отечной; отмечается активация фибробластов, соединительная ткань подвергается гиалинозу, в развитии которого участвуют и гладкомышечные клетки. В результате формируется обширный фиброз, который может привести к сужению кишки, а также к деструкции поверхности слизистой оболочки [Berthrong M., Fajardo L. F., 1981]. Следовательно, ионизирующее излучение может вызвать как преходящие изменения строения слизистой оболочки и функции кишки, так и

утолщение, изъязвление и фиброз кишечника [Earnest D. L., Trier J. S., 1983].

Помимо острых и хронических его изменений, различают подострые и латентные. Острые — возникают сразу после облучения, сопровождаются нарушением пролиферации и созревания эпителия в сочетании с уменьшением митозов клеток крипт. В тонкой кишке наблюдаются характерные укорочение ворсин и уменьшение толщины слизистой оболочки, а также ее гиперемия, отек и обширная воспалительная клеточная инфильтрация. Возможны абсцессы крипт, содержащие нейтрофилы, эозинофилы, слущенные эпителиальные клетки [Earnest D. L, Trier L. S., 1983]. При длительном или массивном облучении могут возникать изъязвления.

Подострые изменения появляются через 2—12 мес после лучевой терапии. Они весьма разнообразны. В течение этого периода эндотелиальные клетки артериол тонкой кишки в подслизистом слое могут набухать, отслаиваться от базальной мембраны и в конечном итоге подвергаться некрозу [Ackerman L. V., 1972]. В просвете сосуда обнаруживают тромбы, в некоторых случаях их реканализацию. В интиме находят большие пенистые клетки, которые, по мнению некоторых исследователей, считаются важным диагностическим признаком лучевого поражения сосудов у человека. Подслизистый слой становится утолщенным, склерозированным, часто содержит большие, неправильной формы фибробласты. Результатом облитерирующих изменений мелких артериол является прогрессирующая ишемия. Степень сосудистых повреждений и ишемического фиброза различна и не всегда выражена, поэтому в подостром периоде кровообращение в кишечнике часто существенно не нарушается, за исключением случаев, когда облучению предшествовали заболевания, повлиявшие на сосуды (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, генерализованный атеросклероз или коронарная и сердечная недостаточность). Недостаточность микроциркуляции вследствие лучевых васкулитов, представляющая наибольшую опасность, чаще возникает в сигмовидной и прямой кишке. В тканях, соединяющих толстую кишку с влагалищем, мочевым пузырем, подвздошной кишкой, могут образовываться абсцессы и фистулы. Карцинома кишки является поздним и относительно редким проявлением ее лучевого поражения [Greenwald R. et al., 1978].

Клиника. Проявления лучевого энтерита могут возникнуть довольно рано, в период проведения лучевой терапии; иногда вскоре после лечения, но их развитие возможно и через несколько месяцев и даже лет по его окончании. Рано могут наблюдаться тошнота, рвота, расстройство стула в виде поноса или запора. Вовлечение в патологический процесс толстой кишки обусловлено тенезмами, появлением слизи и алой крови в фекалиях в результате образования изъязвлений в слизистой оболочке нижнего отрезка кишечника (10% случаев), преобладанием вначале поноса, затем запора в связи с ранним возникновением стриктур толстой или прямой кишки [Novak J. M. et al., 1979]. Преобладание в клинической картине признаков поражения тонкой кишки на ранней стадии характеризуется схват-

кообразными болями в животе, тошнотой, усилением перистальтики, водянистым стулом, вздутием, урчанием, переливанием. Иногда эти симптомы довольно быстро исчезают, но в ряде случаев остаются в течение продолжительного времени либо возобновляются через несколько месяцев после облучения. Лучевая диарея развивается главным образом в связи с уменьшением реабсорбции желчных кислот поврежденной слизистой оболочкой подвздошной кишки, что ингибирует реабсорбцию воды толстой кишкой [StrykerJ. A. et al., 1977]. Реактивное воспаление слизистой оболочки тонкой кишки сопровождается расстройством мембранного пищеварения, дисбактериозом. Истощение и нарушение созревания абсорбтивных клеток ворсинок приводит к уменьшению активности ферментов «щеточной» каймы. Дыхательный тест позволяет обнаружить нарушение всасывания лактозы, D-ксилозы, гликохолатов, витамина Bi2. Возможно умеренное расстройство абсорбции жира, чаще в остром периоде [Kinsella T. J., Bloomer W. D., 1980]. Однако описано и бессимптомное течение заболевания даже при значительных повреждениях слизистой оболочки кишки.

Отсутствие острых, ранних признаков поражения кишечника не гарантирует от появления поздних, индуцированных облучением его изменений [Kline J. C. et al., 1972]. Латентный период, т.е. интервал между временем облучения и появлением признаков поражения кишечника, варьирует в весьма больших пределах — от 3 мес до 31 года [Novak J. M. et al., 1979]. Частота поздних кишечных проявлений лучевой терапии составляет примерно 10% [Wellwood J. M., Jackson B. T., 1973]. В этом периоде наиболее характерным симптомом лучевого энтерита являются коликообразные боли в животе, обусловленные частичной тонкокишечной непроходимостью, которая иногда переходит в полную непроходимость. Могут наблюдаться тошнота, рвота, признаки нарушения всасывания различной степени. Кишечная непроходимость обычно бывает вызвана локальным механическим сужением кишки, но может быть обусловлена наличием нефункционирующих ее участков, препятствующих нормальной перистальтике. Может быть одновременное вовлечение многих сегментов кишки. Клиническое обследование больного обнаруживает признаки кишечной непроходимости и пальпаторно определяемые плотные образования в брюшной полости, появление которых связано с воспалением кишки и брыжейки. Между тазовыми органами и органами брюшной полости возможно формирование свищей. В подобных случаях возникают такие симптомы, как мутные влагалищные выделения, пневматурия и быстрое появление непереваренной пищи в жидком стуле. Доказательством образования ректовагинального свища служит возникновение признаков проктита. Абсцессы обычно локализуются в малом тазе и могут привести к перитониту и сепсису. Перфорация подвздошной и толстой кишки хотя и наблюдается относительно редко, также может быть причиной острого перитонита. Изредка отмечают массивные кишечные кровотечения, обусловленные изъязвлениями подвздошной и толстой кишки.

При обширном поражении тонкой кишки на первый план в клинической картине выступают признаки синдрома нарушенного всасывания. У таких больных наряду с значительной, недавно возникшей, необъяснимой потерей массы тела о нарушении кишечной абсорбции свидетельствуют такие тесты, как определение жира в фекалиях, всасывание витамина Bi2, дыхательная проба на желчные кислоты, всасывание D-ксилозы. Нарушение абсорбции желчных кислот способствует как диарее, так и стеаторее.

Диагностика лучевого энтерита и энтероколита помогает тщательно собранный анамнез. Констатация лучевой терапии или контакта с ионизирующим излучением в прошлом позволяет с большой степенью вероятности диагностировать лучевое поражение кишечника. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости уже в ранние стадии лучевого энтерита может обнаружить кишечную непроходимость, отек слизистой оболочки тонкой кишки, расширение и гипотонию кишечных петель, выраженный спазм прямой кишки. В подострую стадию лучевого поражения выявляют отечность не только кишечной стенки, но и брыжейки. Обширный отек приводит к утолщению и выпрямлению складок слизистой оболочки, появлению в ней неровных выступов. Редко наблюдаются изолированные язвы передней стенки прямой кишки и, если окружающая их слизистая оболочка резко отечна, рентгенологическая картина напоминает рак. Отсутствие гаустрации может симулировать другие язвенные поражения слизистой оболочки кишечника, в частности неспецифический язвенный колит.

При хроническом лучевом энтерите и энтероколите исследование тонкой кишки с взвесью сульфата бария наряду с отеком слизистой оболочки находят признаки нарушения всасывания, разъединение кишечных петель и выраженную секрецию в просвет кишки. Прогрессирующий фиброз способствует сужению, фиксации, трубчатости, потере эластичности кишечных сегмента или сегментов, в которых слизистая оболочка иногда практически отсутствует. Подобная рентгенологическая картина напоминает болезнь Крона или ишемическое сужение. Функциональная тонкокишечная непроходимость может быть и без механического препятствия в просвете кишки из-за нарушения ее двигательной активности.

При энтероколите, помимо изменений тонкой кишки, рентгенологически обнаруживают изменения и толстой, чаще ректосигмоидального ее отдела, который нередко сужен, выпрямлен, некоторые его сегменты лишены гаустр, что напоминает хронический язвенный или гранулематозный колит. В ряде случаев в толстой кишке отмечают изъязвления, свищевые ходы в тазовые органы, фиброз ее стенки.

Определенную помощь в дифференциальной диагностике неспецифических заболеваний кишечника, лучевого энтерита и энтероколита оказывает мезентериальная ангиография и колоноскопия. Поражение артериол с ишемическими изменениями подтверждает патологический процесс радиационного генеза. Колоноскопия позволяет выявить острые и хронические лучевые повреждения сли-

зистой оболочки толстой кишки. В зависимости от стадии поражения обнаруживают отек, зернистость, рыхлость, бледность и тусклость слизистой оболочки и инъецированные подслизистые расширенные сосуды [Reichelderfer M., MorriseyJ. F., 1980]. Помогают диагностике пробы на всасывание различных веществ, изучение пристеночного пищеварения, дуоденоеюнального содержимого и кала на дисбактериоз, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой и толстой кишки.

Лечение. Даже при минимальных признаках поражения тонкой кишки рекомендуют антибиотики широкого спектра действия; аспирин, подавляющий активность простагландинов; средства, нейтрализующие панкреатическую секрецию, полноценную диету в течение всего периода лучевой терапии [Berthrong M., Fajardo L F., 1981]. В остром периоде уменьшение дозы облучения минимум на 10% может значительно редуцировать симптомы заболевания. При дискомфорте в животе и нетяжелом поносе назначают успокаивающие, антиспастические средства, препараты, улучшающие консистенцию кала, местные анальгетики, теплые сидячие ванны, адекватное питание. Очень важно в этой стадии наблюдаться и осуществлять постоянный контроль за лечением. При водянистом поносе, обусловленном нарушением всасывания желчных кислот, может улучшить состояние назначение холестирамина (4—12 г в день). При тяжелых ранних проявлениях лучевого поражения кишечника, особенно у детей, аглютеновая диета, белок коровьего молока и лактоза в отдельных случаях дают благоприятный эффект. Значительное облучение в связи с большими новообразованиями, протекающими с анорексией и уменьшением массы тела, требует парентерального усиленного питания [Kinsella T. J., Bloomer W. D., 1980]. Больных лучевыми энтеритами и энтероколитами тяжелого течения с выраженным расстройством кишечной абсорбции лечат, помимо парентерального питания, анаболическими гормонами, витаминами, препаратами кальция, железа и других веществ, дефицит которых возникает при указанной форме заболеваний. Назначают ферментные и десенсибилизирующие средства, а также препараты, нормализующие кишечную микрофлору. При кишечных кровотечениях рекомендуется железо внутрь или парентерально, а также при необходимости — гемотрансфузии. Профузные кровотечения наблюдаются редко и требуют хирургического вмешательства. К оперативному лечению прибегают и при стриктурах, абсцессах и свищах.

Профилактика лучевого энтерита и энтероколита состоит в соблюдении правил техники безопасности при контакте с источниками ионизирующего излучения, тщательной отработке индивидуальных доз облучения с использованием разного типа проб на радиочувствительность органов и тканей. При этом важны способы многопольного, перекрестного, подвижного облучения, защитных блоков, фильтров, растров, клиньев; изменение величины разовой дозы и длительности интервалов между сеансами лучевой терапии, расщепленные курсы облучения; способы, позволяющие механически отодвигать здоровые ткани от опухоли; создание искусственной гипо-

ксии и назначение радиосенсибилизирующих веществ — кислород, нитрофураны и др. [Александров С. Н., Симбирцева Л. П., 1980].

Прогноз при лучевых реакциях кишечника чаще благоприятный. При тяжелых поражениях тонкой и толстой кишки он значительно серьезнее и зависит от ряда факторов (способ облучения, локализация и обширность патологического процесса, по поводу которого проведена лучевая терапия, степень тяжести кишечных проявлений и др.).

Глава 22
ЭНТЕРОПАТИИ

Среди энтеропатий различают глютеновую, дисахаридазные, экссудативную гипопротеинемическую (болезнь Гордона) и кишечную липодистрофию (болезнь Уиппла). Возникновение энтеропатий чаще обусловлено отсутствием, недостатком или нарушением структуры определенных кишечных ферментов, обеспечивающих процессы пищеварения [Фролькис А. В., Горанская С. В., 1982; Ногаллер А. М., 1990]. Эти энтеропатий (энзимопатии) характеризуются дефицитом нескольких энзимов (полиэнзимопатия), что чаще наблюдается при вторичных энзимопатиях. Первичные энзимопатии связаны с генетическим дефектом синтеза одного из кишечных ферментов. Наиболее часто встречаются глютеновая и дисахаридазная энтеропатий.

Существуют также энтеропатий другой природы — экссудативная энтеропатия, болезнь Уиппла.

22.1. ГЛЮТЕНОВАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ

Глютеновая энтеропатия — заболевание, возникновение которого обусловлено непереносимостью одного из компонентов белка злаков — глютена (глиадин) вследствие врожденного дефицита расщепляющего его фермента. Синонимами термина «глютеновая или глютенчувствительная энтеропатия» являются целиакия-спру, целиакия, целиакия взрослых, идиопатическая стеаторея, нетропическая спру [Sleisenger M., Fordtran J., 1983; Bockus H. L., 1985; Dawson A. M., Kumar P., 1985]. Ряд авторов считают более удачным термин «целиакия-спру» [Крекнин А. А., Береза Н. М., 1988; Гайдар Ю. А., Ващенко Р. Г., 1989; Rhodes R. A. et al., 1978; Madara J. L., Trier J. S., 1980]. Многие подчеркивают, что определение «глютеновая энтеропатия» альтернативное. Мы полагаем наиболее приемлемым термин «глютеновая (глютенчувствительная) энтеропатия», так как он отражает этиологическую сущность заболевания. Подобной точки зрения придерживаются и другие исследователи [Ногаллер А. М., 1990; Григорьев П. Я., Яковенко Э. П., 1993; Логинов А. С. и др., 1993; FalchukZ. M., 1979].

Этиология и патогенез. Причиной возникновения глютеновой энтеропатий является врожденное отсутствие или пониженная выработка тонкой кишкой ферментов, расщепляющих глютен, содер-

жащийся в злаках (пшеница, рожь, ячмень, овес). Наследственная непереносимость глютена встречается в 0,03% случаев общей популяции. Частота ее различна в разных странах. Наиболее часто (1:300) встречается в Западной Ирландии. По данным Н. И. Екисениной и соавт., непереносимость глютена среди взрослого населения средней полосы нашей страны наблюдается довольно редко. Результаты наших наблюдений показывают, что в последние годы число случаев глютеновой энтеропатии возросло, о чем свидетельствуют и данные других исследователей [Гайдар Ю. А., Ващенко Р. Г., 1989; Парфенов А. И. и др., 1992]. Возможно, это связано с совершенствованием диагностических методов.

В отношении механизма повреждающего действия глютена высказываются три гипотезы [Trier J.S., 1983]: 1) глютеновая энтеропатия возникает вследствие иммунологической реакции на пищевой глютен; 2) генетические факторы облегчают неблагоприятное действие глютена; 3) глютеновая энтеропатия является болезнью, связанной с нарушением метаболизма, при которой в результате неполного переваривания глютена происходит накопление токсичных веществ, повреждающих слизистую оболочку.

О роли иммунных механизмов в патогенезе глютеновой энтеропатии свидетельствует увеличение содержания иммуноглобулинов и лимфоцитов в собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки у больных нелеченой глютеновой энтеропатией [Baklien K. et al., 1977]. Еюнальная слизистая оболочка этих больных синтезирует значительно больше IgA и IgM по сравнению с лицами контрольной группы, биоптаты которых подвергались обработке глютеном in vitro. Иногда повышается уровень только сывороточного IgA, хотя описаны случаи глютеновой энтеропатии с селективной недостаточностью IgA. При глютеновой энтеропатии среди синтезируемых слизистой оболочкой тонкой кишки иммуноглобулинов высок процент имеющих антиглютеновую специфичность. Это дает возможность предположить, что кишка на воздействие глютена реагирует выработкой антиглютеновых антител [Trier J.S., 1983; Levenson S. D. et al., 1985]. В сыворотке крови многих больных выявляют циркулирующие антитела к фракциям глютена [Maury C. P. et al., 1986; Volta U. et al., 1986]. Некоторые авторы рассматривают их появление как неспецифическую реакцию на прохождение не полностью расщепленных продуктов глютена через обладающий повышенной проницаемостью кишечный эпителий [MadaraJ. L., Trier J. S., 1980] и как своеобразную клеточную гиперчувствительность к глютену [Guan R. et al., 1987]. Считают, что глютен активируется с помощью «эндогенного эффекторного механизма», который способствует его локальному токсическому действию при глютеновой энтеропатии [FalchukZ. M. et al., 1974; Strober W. et al., 1975].

Определенную роль в патогенезе заболевания могут играть изменения клеточного иммунитета. Об этом свидетельствует выраженное увеличение числа Т-лимфоцитов в собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки и среди межэпителиальных лимфоцитов, число которых при нелеченой глютеновой энтеропатии

существенно увеличено, в том числе и в слизистой оболочке прямой кишки [CorazzaG. R. et al., 1984; 1986; Dobbins W. O., 1986; Lausten L., Dobbins W. O., 1988]. Полагают, что сенсибилизированные Т-лимфоциты вырабатывают лифокины в ответ на воздействие глютена, которые способствуют повреждению слизистой оболочки [Ferguson A. et al., 1975].

Обсуждается возможность участия кортикостероидных гормонов в патогенезе заболевания. Добавление гидрокортизона к культуре тканей еюнальной слизистой оболочки больных с нелеченой глютеновой энтеропатией может подавлять вредное воздействие глютена на ткани. Клинико-морфологическое улучшение под действием кортикостероидов связывают с неспецифическим подавлением воспаления и влиянием на вторичную надпочечниковую недостаточность [Trier J.S., 1983]. Ряд авторов рассматривают глютеновую энтеропатию как своеобразную форму аллергического [Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975; Hallert C. et al., 1985] или инфекционного — аденовирус [Kagnoff M. et al., 1987] — поражения кишечника.

Несомненна роль в развитии глютеновой энтеропатии и генетических факторов. Об этом свидетельствует значительно большее число случаев заболевания у родственников больных по сравнению с контрольными популяциями. В одной семье описано 4 случая глютеновой энтеропатии, подтвержденной с помощью биопсии, а также 11 больных родственников среди 96 обследованных из 17 семей [Mac Donald W. C. et al., 1965]. Признаки заболевания у больных родственников или отсутствовали, или были настолько незначительны, что не расценивались как отклонения от нормы. Приблизительно у 10% первого поколения родственников преобладало латентное течение глютеновой энтеропатии, которая встречается чаще, чем диагностируется [Trier J.S., 1983]. У 80% больных был найден антиген гистосовместимости HLA-B8 и HLA-DW3, часто связанный с антигеном HLA-B8. Однако не все носители HLA-B8 и/или DW3 заболевают глютеновой энтеропатией, равно как не у всех больных этим заболеванием выявляют один или оба указанных HLA антигена [Trier J.S., 1983]. Антигенные нарушения наследуются по рецессивному типу [Mann D. L. et al., 1976; Репа A. S. et al., 1978].

Возникновение глютеновой энтеропатии обусловлено и нарушениями метаболизма в результате накопления токсичных продуктов в слизистой оболочке тонкой кишки вследствие неполного расщепления глютена. При этом содержание некоторых специфических пептидаз (аминопептидазы), участвующих в переваривании глютена, уменьшено. После успешной терапии уровень этих пептидаз в гистологически нормальной слизистой оболочке возвращается к норме.

Продукты недостаточного расщепления глютена, в частности его водорастворимая фракция, соприкасаясь со слизистой оболочкой тонкой кишки, повреждают ее, что является решающим в патогенезе заболевания [Dissanayake A. S. et al., 1974; Trier J. S., 1983]. Токсическим действием обладают и низкомолекулярные кислые полипептиды. Прежде всего поражаются абсорбтивные клетки слизистой оболочки тонкой кишки, остальные ее слои обычно не вовлекаются

в патологический процесс. Это поражение может быть различным по тяжести и протяженности, что объясняет разнообразие клинических проявлений заболевания — от бессимптомного течения до развития тяжелого синдрома недостаточности всасывания.

Морфологическим субстратом глютеновой энтеропатии являются поражение и уменьшение количества абсорбтивных клеток, уплощение или исчезновение ворсинок, значительное увеличение числа пролиферирующих недифференцированных клеток крипт, заметное удлинение крипт, ускорение по сравнению с нормой клеточного обновления и миграции.

Клиника. Клинические проявления глютеновой энтеропатии весьма вариабельны. При тяжелом течении заболевания, когда в патологический процесс вовлечена вся тонкая кишка, развивается выраженный, не поддающийся лечению, часто не совместимый с жизнью синдром тотального нарушения всасывания, при котором нередко возникает вторичное поражение многих органов и систем. Наблюдаются и кишечные признаки заболевания (профузный понос, полифекалия и др.). В противоположность этому больные с ограниченным поражением, включающим только двенадцатиперстную кишку и проксимальный отдел тощей, могут не иметь желудочно-кишечных симптомов. У них возможны лишь анемия, обусловленная дефицитом железа и/или фолиевой кислоты, витамина Bi2, а также признаки деминерализации костей.

Для естественного течения нелеченой глютеновой энтеропатии характерно чередование периодов обострения и ремиссии. Заболевание может возникнуть в младенческом возрасте, когда начинают давать продукты, содержащие глютен. Если лечение не начато, симптомы наблюдаются в течение всего периода детства, но в период юности часто уменьшаются или полностью исчезают. В 30—40 лет признаки болезни обычно возобновляются.

У ряда пациентов проявления заболевания фактически отсутствуют, и постановка диагноза затруднена до достижения среднего или даже пожилого возраста. Возможность у взрослых бессимптомного течения глютеновой энтеропатии подтверждена морфологическими исследованиями биопсийного и операционного материала, полученного у больных и их родственников.

Наиболее частые симптомы при тяжелом течении заболевания — диарея, скопление газов в желудке и кишечнике, снижение массы тела и слабость. При обширном поражении кишечника наблюдается обильный стул — до 10 раз в день. Развивается тяжелая дегидратация, уменьшается содержание электролитов и возможен даже ацидоз, особенно у детей раннего возраста. Стул водянистый или полуоформленный, светло-коричневый или серый, или жирный и пенистый, с характерным, зловонным, прогорклым запахом. У некоторых больных запор. Кал больных глютеновой энтеропатией из-за большого количества жира и газа часто всплывает в воде.

При этом заболевании потеря массы тела зависит от тяжести и обширности поражения тонкой кишки. Значительная потеря массы тела даже при выраженной недостаточности всасывания до опреде-

ленного времени компенсируется увеличением количества потребляемой пищи, поскольку многие больные имеют повышенный аппетит. Возникающая при тяжелом течении заболевания анорексия приводит к быстрому и резко выраженному похуданию. Истинная потеря массы тела может маскироваться задержкой жидкости в организме вследствие гипопротеинемии. При возникновении болезни в раннем детском возрасте возможна задержка роста и развития. У большинства больных наблюдаются слабость, быстрая утомляемость, общая усталость, связанные с недостаточностью питания. Тяжелая анемия, недостаточность коры надпочечников, выраженная гипокалиемия вследствие потери калия со стулом могут способствовать появлению слабости. Сильная боль в животе при неосложненной глютеновой энтеропатии появляется редко; иногда возможна тошнота и рвота. Более 50% больных жалуются на вздутие живота и отхождение большого количества зловонных газов.

Помимо кишечных проявлений заболевания, возникают метаболические расстройства вследствие нарушения всасывания пищевых веществ в кишечнике; в патологический процесс практически вовлекаются все органы и системы. Нередко больные глютеновой энтеропатией с самого начала предъявляют жалобы, не имеющие прямого отношения к пищеварительному тракту: их беспокоит повышенная утомляемость в сочетании со стойкой железодефицитной анемией или сильной болью в позвоночнике и костях.

Анемия возникает вследствие расстройства всасывания не только железа и/или фолиевой кислоты в проксимальном отделе кишечника при тяжелом течении с вовлечением в патологический процесс подвздошной кишки, но и витамина Bi2. С анемией связаны слабость, быстрая утомляемость, иногда обмороки, недостаточность кровообращения, а также стенокардия при нераспознанном заболевании сердца. При тяжелом течении возможны и мелкоточечные кровоизлияния; желудочно-кишечные, влагалищные, носовые или почечные кровотечения, которые усугубляют анемию, нарушают свертывание крови в результате вторичной недостаточности протромбина и снижения кишечной абсорбции жирорастворимого витамина K.

Расстройство всасывания кальция, приводящее к его дефициту в организме, возникновению остеомаляции и остеопороза, связано с нарушением транспорта кальция через поврежденную кишечную стенку, недостаточностью витамина D, вызванной расстройством его всасывания, а также с соединением находящегося в просвете кишки кальция с невсосавшимися жирными кислотами пищи с образованием нерастворимых кальциевых мыл, которые выделяются с каловыми массами. При тяжелом течении белковая недостаточность, обусловленная нарушением всасывания аминокислот, может задерживать образование костного матрикса. Появляется боль в костях, особенно в пояснице, грудной клетке, костях таза. Описаны, хотя и встречаются нечасто, патологические переломы, возникающие без травмы. Истощение запасов кальция и магния может быть причиной парестезии, мышечных судорог и даже тетании.

При тяжелом течении возможны неврологические симптомы,

обусловленные поражением центральной или периферической нервной системы: мышечная слабость, парестезии с потерей чувствительности и атаксия. Описаны проявления периферической нейропатии, частичная демиелинизация спинного мозга, атрофия мозжечка и признаки энцефалопатии. Причина этих изменений не вполне ясна. У большинства больных с неврологическими симптомами содержание витамина Bi2 в сыворотке крови было в норме, хотя всасывание этого витамина могло быть нарушенным. Можно предположить, что причиной возникновения неврологической симптоматики является дефицит тиамина, рибофлавина и пиридоксина. Вследствие недостаточности витамина А нарушается сумеречное зрение или появляется «куриная слепота».

При выраженном нарушении всасывания кальция может наблюдаться вторичный гиперпаратиреоз в результате мобилизации кальция из костей в ответ на низкий его уровень в сыворотке крови, который способствует возникновению остеомаляции.

При тяжелом течении развивается недостаточность коры надпочечников, проявляющаяся слабостью, утомляемостью, головокружением, обусловленным уменьшением в организме натрия и падением артериального давления, а также гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек, напоминающей классическую болезнь Аддисона. Может появиться адренокортикоидная недостаточность вследствие пангипопитуитаризма, а также гипо- или аменорея, снижение либидо и обмена веществ. Подобная эндокринная недостаточность отражает недостаточность питания, связанную с нарушением всасывания.

Когда патологический процесс локализуется лишь в проксимальном отделе тонкой кишки, клиническое обследование не выявляет каких-либо отклонений или обнаруживает только бледность кожных покровов, обусловленную анемией. При поражении большей части или всей тонкой кишки обследование позволяет констатировать похудание с признаками недавней потери массы тела (рыхлые кожные складки), мышечную слабость, атрофию мышц, гипотензию, связанную с потерей жидкости и электролитов и/или вторичной недостаточностью коры надпочечников. Пальцы напоминают «барабанные палочки», ногти — часовые стекла. Кожа становится сухой вследствие дегидратации, тургор ее снижен из-за обильного стула. Можно обнаружить не только гипопротеинемические отеки, особенно ног, вызванные нарушением синтеза альбумина или потерей белка сыворотки через кишечник, но и увеличение кожной пигментации при изменении функции надпочечников; подкожные кровоизлияния, связанные с гипопротромбинемией; фолликулярный гиперкератоз в результате дефицита витамина А и бледность, обусловленную анемией.

При обследовании полости рта выявляют хейлоз и глоссит со сглаженными сосочками языка. Живот часто увеличен, вздут, характерной тестообразной консистенции. Пальпаторно можно выявить расширение кишечных петель, в которых содержатся жидкость и газ. Гепатомегалия наблюдается редко, асцит — при значительной гипопротеинемии. Болезненность живота при пальпации определяется редко. При обследовании конечностей можно обнаружить по-

терю различных форм чувствительности, включая легкое осязание, вибрацию и положение, что связано с периферической нефропатией и очень редко — с демиелинизирующим повреждением спинного мозга. При тяжелой нейропатии снижены либо отсутствуют сухожильные рефлексы. Атаксию отмечают редко даже у тяжелобольных.

При выраженной кальциевой или магниевой недостаточности выявляют положительные симптомы Хвостека или Трюссо; болезненность костей, связанную с остеомаляцией, особенно если возникают переломы костей.

Таким образом, клинические признаки глютеновой энтеропатии неспецифичны, поскольку наблюдаются при синдроме нарушенного всасывания, вызванного другими болезнями.

Диагноз. Несмотря на отсутствие специфических клинических признаков, патогномоничных для глютеновой энтеропатии, необходимо учитывать все перечисленные симптомы, анализ которых в совокупности с данными других методов исследования и результатами лечения позволит правильно поставить диагноз.

Лабораторные признаки глютеновой энтеропатии, как и клинические, различны в зависимости от обширности и тяжести поражения кишечника и также неспецифичны.

Копрологическое исследование. В результате нарушения всасывания стул водянистый, большой по объему, полуоформленный, светлый (рыжевато-коричневый или сероватый), жирного вида с прогорклым запахом. Микроскопически выявляется большое количество жира, что может служить скрининг-тестом. Для более точного подтверждения стеатореи жир в кале может быть определен количественно химическим методом ван де Камера. За сутки здоровые люди выделяют 2—7 г жира, а потребляют его 100 г. Для выявления стеатореи может быть использован сравнительно недавно введенный дыхательный тест с ^{14}С-триолеином.

Стеаторея наблюдается у большинства больных и ее выраженность зависит в значительной степени от тяжести и обширности поражения тонкой кишки. При ограниченном поражении проксимального отдела тонкой кишки стеаторея отсутствует.

Гематологические тесты. Возникает вторичная анемия вследствие дефицита железа, фолиевой кислоты и реже — витамина В12; следовательно, она может быть микро- и макроцитарной. Уровень сывороточного железа очень часто низкий в связи с нарушением его всасывания. Лейкопения и тромбоцитопения наблюдаются редко, главным образом при тяжелой недостаточности фолиевой кислоты и витамина В12; при этом для диагностики поражения дистального отдела подвздошной кишки ценен тест на всасывание витамина Bi2 [ShawSp. et al., 1989].

Во избежание тяжелых кишечных кровотечений после пероральной биопсии слизистой оболочки кишки, связанных с нарушением свертывания крови, необходимо определять протромбиновое время. Парентеральное введение витамина К или его аналогов быстро восстанавливает протромбиновое время, если у больных нет болезни печени.

Оральные тесты на толерантность помогают распознать расстройство всасывательной функции. Однако их результаты необходимо трактовать с большой осторожностью, учитывая изменение опорожнения желудка, функции почек и участие вводимого вещества в метаболизме.

Наиболее часто используют пробы на толерантность к ксилозе, глюкозе и лактозе. Ксилоза всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки, поэтому ее экскреция с мочой обычно существенно снижена при тяжелой нелеченой глютеновой энтеропатии, поскольку проксимальная часть тонкой кишки поражается в большей степени. Тест на толерантность к ксилозе особенно чувствителен.

Транспорт глюкозы также понижен, так как абсорбтивные клетки поражаются и уменьшается их содержание. В связи с этим у некоторых больных может быть плоская гликемическая кривая после орального введения глюкозы. Поражение абсорбтивных клеток приводит и к вторичной лактазной недостаточности, поэтому уровень глюкозы в крови после введения лактозы может повыситься незначительно. При применении теста на толерантность к лактозе после орального введения лактозы фиксируют увеличение выделения выдыхаемого водорода.

Биохимическое исследование крови. При глютеновой энтеропатии ряд органов и систем вовлекается в патологический процесс, в связи с этим многие биохимические показатели отклоняются от нормы. При тяжелой диарее отмечено обеднение организма электролитами с понижением содержания в сыворотке крови натрия, калия, хлоридов и бикарбонатов. Иногда возникает значительный метаболический ацидоз из-за потери бикарбонатов с калом. У больных с диареей и стеатореей уменьшается содержание сывороточного кальция, магния, цинка. При остеомаляции уровень фосфора в сыворотке крови может быть понижен, а щелочной фосфатазы — повышен. Содержание сывороточного альбумина и в меньшей степени сывороточных глобулинов может уменьшаться в результате значительного выделения белка сыворотки в просвет кишечника. При выраженном поражении тонкой кишки, вызвавшем стеаторею, уровень сывороточных холестерина и каротина обычно снижен. Содержание холестерина в сыворотке крови менее 150 мг/мл у взрослых должен настораживать клинициста в отношении возможного нарушения желудочно-кишечного всасывания [Trier J.S., 1983].

Разнообразные диагностические тесты. При синдроме недостаточного всасывания нарушается обмен триптофана, что, возможно, обусловлено дефицитом пиридоксина и никотиновой кислоты; при этом повышается экскреция с мочой 5-оксииндолмасляноуксусной кислоты и индикана.

При тяжелом нарушении пищеварения, вызвавшим гипофизарную или надпочечниковую недостаточность, уменьшается суточная экскреция с мочой 17-КС и 17-ОКС.

В качестве диагностического теста предлагают использовать фактор LIF, который образуется вследствие взаимодействия лимфоци-

тов от больных глютеновой энтеропатией с фракциями глютена и подавляет повышенную миграцию лейкоцитов [Ashkenazi A. et al., 1980]. Определенную диагностическую ценность представляет секреция IgA и IgM in vitro изолированными лимфоцитами из двенадцатиперстной и тощей кишки с помощью ферментоподобной иммуносорбентной методики [Crabtree J. S. et al., 1989].

Для экспресс-диагностики глютеновой энтеропатии в сыворотке крови выявляют антитела к глютену, нанося на среды пшеничного зерна цельную или разбавленную забуференным изотоническим раствором хлорида натрия (pH 7,4) в соотношении 1:11 сыворотку больного [Гайдар Ю. А., Ващенко Р. Г., 1989; Jonsson J., Schilling W., 1981]. Циркулирующие в крови антитела к глютену, а также аутоантитела к ретикулину и эпителиоцитам тонкой кишки находили непрямой реакцией иммунофлюоресценции.

При посеве тонкокишечного содержимого у большинства больных нелеченой глютеновой энтеропатией обнаруживают избыточный рост бактерий. При этом у значительного числа больных (59%) увеличивается базальное содержание водорода в выдыхаемом воздухе, которое снижается после лечения аглютеновой диетой [Caride V. et al., 1984].

Рентгенографическое исследование желудочно-кишечного тракта выявляет расширение петель тонкой кишки, замещение нормального нежного перистого рисунка слизистой оболочки грубым или полное исчезновение ее складок, фрагментацию или хлопья сульфата бария в полости кишечника. Изменение рельефа слизистой оболочки связано с ее повреждением, что гистологически подтверждено. Значительно чаще, чем при других заболеваниях тонкой кишки, наблюдается тяжелое поражение верхних отделов тонкой кишки и отсутствие изменений в подвздошной кишке [Розенштраух Л. С. и др., 1985; Сиваш Э. С, Цветков В. Ф., 1989]. Фрагментация и хлопьевидное выпадение контрастной взвеси в просвет кишки (обычно видимое лучше на снимках, сделанных через 1 ч и более после орального введения взвеси сульфата бария) неспецифичны, в меньшей степени коррелируют с тяжестью заболевания, и выражены у больных с легким течением заболевания. Избыточная секреция жидкости в проксимальном отделе кишки, связанная с нарушением всасывания внутрикишечного содержимого, способствует разведению контрастного вещества, в результате которого уменьшается его контрастность в дистальных отделах.

На рентгенограммах костей можно видеть диффузную деминерализацию с генерализованным уменьшением костной плотности. Вторично вследствие остеомаляции и сопутствующего ей остеопороза возникают компрессионные переломы позвонков и псевдопереломы (борозды Мильмана).

Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки дает максимальную диагностическую информацию. Для ее осуществления необходимы: 1) предварительное рентгенологическое определение места для взятия биопсии; 2) правильная ориентация и немедленная фиксация биоптатов; 3) тщательное изучение не одного или двух, а целой серии хорошо ориентированных биоптатов.

Биоптат лучше брать из дуоденоеюнального соединения около связки Трейца. В этом месте кишка расположена ретроперитонеально и фиксирована, поэтому биоптаты из этого сегмента могут быть получены серийно и изучены в сравнительном аспекте. Это особенно важно для документации гистологического улучшения после лечения аглютеновой диетой. Кроме того, указанная область почти постоянно вовлекается в патологический процесс при таких диффузных заболеваниях слизистой оболочки, как глютеновая энтеропатия и болезнь Уиппла. Наконец, биоптаты, взятые вблизи связки Трейца, обычно более легко интерпретируются, чем из проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки, где обилие дуоденальных (бруннеровых) желез и лимфоидных образований в слизистой оболочке и подслизистом слое может исказить строение ворсинок.

Для глютеновои энтеропатии наиболее характерны увеличение (чаще) или уменьшение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке кишки, увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (более 40 на 100 эпителиоцитов кишечных ворсинок), субтотальная или тотальная атрофия ворсинок [Аруин Л. И. и др., 1983; Гайдар Ю. А., Ващенко Р. Г., 1989; Stern M. et al., 1982; Langman M. J. et al., 1985], воспалительная клеточная инфильтрация собственного слоя [Marsch M. N., HindeJ., 1985]. Вместе с тем установлена обратимость морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки под влиянием аглютеновой диеты [Аруин Л. И. и др., 1983].

Дифференциальный диагноз. Первым этапом диагностики является установление нарушения кишечной абсорбции и причины, лежащей в его основе. Стеаторея и понижение уровня сывороточного холестерина, каротина, кальция и протромбина сами по себе не позволяют дифференцировать глютеновую энтеропатию от других болезней, которые могут быть обусловлены недостаточной абсорбцией. Они наблюдаются и при нарушении полостного пищеварения, вызванного предварительной резекцией желудка и подвздошной кишки или панкреатической недостаточностью.

В дифференциальной диагностике первичного заболевания слизистой оболочки тонкой кишки определенное значение имеет тест на толерантность к ксилозе, поскольку ее нормальное всасывание при нарушенном полостном пищеварении сохраняется довольно долго — до тех пор, пока не изменится структура слизистой оболочки. Рентгенограммы тонкой кишки после приема контрастного вещества также помогают дифференцировать нарушения всасывания, обусловленные либо поражением слизистой оболочки, либо другими причинами. «Ненормальный» рельеф слизистой оболочки, дилатация кишки, разжижение взвеси сульфата бария весьма подозрительны в отношении заболевания слизистой оболочки.

Достоверно исключают диагноз клинически выраженной нелеченой глютеновои энтеропатии нормальные биоптаты, полученные из проксимального отдела тонкой кишки. В то же время биоптаты, демонстрирующие типичное для глютеновои энтеропатии поражение, достоверно подтверждают этот диагноз. Исключают его выявление

при исследовании биоптата гистологических признаков, характерных для болезни Уиппла и болезни Крона. Для гипогаммаглобулинемии, при которой изменение слизистой оболочки тонкой кишки напоминает картину, наблюдаемую при глютеновой энтеропатии, характерно отсутствие или значительное уменьшение числа плазматических клеток.

Отсутствие абсолютно специфичных гистологических признаков, патогномоничных для глютеновой энтеропатии, свидетельствует о необходимости рассматривать результаты биопсии в сочетании с другими проявлениями заболевания.

Поражение слизистой оболочки, идентичное или близкое к наблюдаемому при глютеновой энтеропатии, встречается при тропической спру, диффузной лимфоме тонкой кишки, синдроме Золлингера — Эллисона со значительной гиперсекрецией, неклассифицируемой спру, вирусном гастроэнтерите у маленьких детей.

Выявление в крови циркулирующих антител к глютену, а также аутоантител к ретикулину и эпителиоцитам тонкой кишки одновременно с оценкой гистологического строения слизистой оболочки ее начального отдела делает диагностику и дифференциальную диагностику достоверной.

Клиническое и морфологическое улучшение после лечения диетой, полностью освобожденной от токсичного глютена, подтверждает диагноз глютеновой энтеропатии. Следует отметить, что клиническое улучшение наступает через несколько недель, а нормализация гистологической картины требует соблюдения аглютеновой диеты в течение нескольких месяцев и даже лет, хотя некоторое морфологическое улучшение может наблюдаться и на ранних этапах клинической ремиссии.

У маленьких детей, страдающих гастроэнтеритом, диагностику затрудняет не только сходство гистологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки с глютеновой энтеропатией, но и положительная реакция на безглютеновую диету.

Дифференцировать глютеновую энтеропатию от других заболеваний тонкой кишки, в частности от хронического энтерита, помогают проба с нагрузкой глиадином (быстрое повышение уровня глутамина в крови после перорального введения 350 мг глиадина на 1 кг массы тела); длительный, начинающийся с детства, анамнез болезни; обострение заболевания в связи с употреблением продуктов из пшеницы, ржи, ячменя, овса; хороший эффект от безглютеновой диеты.

Диагноз глютеновой энтеропатии ставят на основании следующих признаков: нарушение функции слизистой оболочки тонкой кишки; документированные наиболее характерные признаки ее повреждения; наличие циркулирующих антител к глютену; отчетливое клинико-морфологическое улучшение после исключения из диеты токсичного глютена.

Лечение. Одним из основных методов лечения является *диета с полным исключением глютена*. Токсичность белка пшеницы у детей с глютеновой энтеропатией и необходимость исключения глю-

тена из рациона установлены более 30 лет назад. Позже было доказано, что введение муки из пшеницы, ячменя и ржи в гистологически кажущуюся нормальной тонкую кишку больных леченой глютеновой энтеропатией быстро вызывало соответствующие симптомы, которые сопровождались развитием повреждений, типичных для глютеновой энтеропатии. Несмотря на то что полностью удалить из пищи все злаки, содержащие глютен (пшеница, ячмень, рожь и, возможно, овес), достаточно просто, соблюдать такую диету в действительности очень трудно. Это связано с тем, что пшеница — наиболее распространенная составная часть многих пищевых продуктов (кондитерские изделия, соусы, консервы, растворимый кофе и др.), поэтому требуется настойчивая пропаганда врачом и диетологом необходимости постоянного соблюдения безглютеновой диеты всем больным глютеновой энтеропатией и лицам с подозрением на нее из так называемой группы риска, тем более что эта диета обладает протективным влиянием на развитие злокачественных новообразований при данном заболевании [Holmes G. K. T. et al., 1989].

Диета, не содержащая глютена пшеницы, ржи, ячменя или овса, должна быть сбалансированной и содержать нормальное количество жира, белка (первоначально 100 г в день) и углеводов.

Поскольку отдельные больные, очень чувствительные к приему внутрь даже небольшого количества пшеничной муки, переносят овес безболезненно, его можно попытаться с осторожностью ввести в рацион, но только в период ремиссии. В стадии обострения заболевания овес лучше из диеты исключать.

Рис, соевые бобы, кукурузная мука, картофель, овощи, фрукты, ягоды, продукты животного происхождения полностью нетоксичны и их следует включать в рацион. Лечение безглютеновой диетой — пожизненная необходимость для больных этим заболеванием. Соблюдение безглютеновой диеты требует выполнения двух правил: первоначально назначить лечение и, если последует клиническое улучшение, подтвердить диагноз гистологически. Наиболее частой причиной безуспешного лечения аглютеновой диетой является неполное удаление из нее глютена.

При отсутствии тяжелых метаболических расстройств, дисциплинированности больного, осознании им необходимости постоянного соблюдения безглютеновой диеты для госпитализации оснований мало. Госпитализация необходима при тяжелых метаболических нарушениях, отсутствии реакции на исключение глютена, недостаточной информированности больных о высокой эффективности постоянного исключения глютена из диеты. Если у больного имеется устойчивая к лечению аглютеновой диетой энтеропатия, то следует попытаться установить другой причинный пищевой агент, хотя его идентификация не во всех случаях возможна [Baker A. L., Rosenberg I. H., 1978].

При глютеновой энтеропатии способность больных переносить различное количество глютена неодинаковая. Эти различия наиболее отчетливы у тех из них, которые на исключение глютена реагируют

восстановлением всасывательной функции кишечника до нормы или близкой к норме. В таких случаях больные переносят небольшое количество глютена, по-прежнему сохраняя ремиссию, и время от времени могут не соблюдать диеты, что не способствует обострению болезни. Другие больные чрезвычайно чувствительны к перевариванию даже малейшего количества токсичного глютена. В течение нескольких часов после переваривания продуктов, содержащих немного глютена, например двух кусочков печеного хлеба, у них возникает массивная водная диарея, напоминающая холеру. Острая дегидратация в связи с тяжелой диареей может вызвать шок, угрожающий жизни больного, — «глиадиновый шок».

Лечение безглютеновой диетой приводит к более быстрому обратному развитию менее тяжелых повреждений дистального отдела кишки по сравнению с выраженными повреждениями ее проксимального отдела. Клиническое улучшение более отчетливо коррелирует с протяженностью гистологического улучшения кишки, чем с тяжестью поражения ее проксимального отдела. Это объясняет более раннее возникновение клинической ремиссии по сравнению с морфологической, которая может отсутствовать в течение многих месяцев. В конечном итоге слизистая оболочка проксимального отдела тонкой кишки на фоне аглютеновой диеты становится нормальной примерно у 50% больных; у остальных больных частично восстанавливается, приближаясь к норме; у немногих остается поврежденной, несмотря на хороший клинический эффект. При длительной госпитализации можно определить, какой из больных не переваривает глютена. Ряд больных нелеченой глютеновой энтеропатией плохо переносят молоко и молочные продукты, так как после их употребления возникают вздутие, диарея, боль в животе спастического характера. Однако молоко и молочные продукты полностью исключают из диеты только в том случае, если они вызывают неприятные симптомы. Эти продукты являются прекрасным источником белка, кальция, калорий для обедненной диеты больных. Результаты наблюдений свидетельствуют о том, что даже многие тяжелобольные в начале лечения аглютеновой диетой переносят небольшое количество молока; по мере нормализации структуры и функции кишки молоко переносится больными еще лучше.

Дополнительное лечение. При тяжелом течении заболевания в дополнение к аглютеновой диете больные должны получать соответствующую заместительную терапию, которая помогает корригировать нарушения, вызванные недостаточностью всасывания. Так, при анемии дополнительно назначают железо, фолиевую кислоту и/или витамин B_{12}, в зависимости от дефицита того или иного вещества. При кровоизлияниях, признаках кровотечения, значительном удлинении протромбинового времени показано парентеральное введение витамина К или одного из его аналогов.

У больных с дегидратацией и истощением электролитов, обусловленных тяжелой диареей, существенно интенсивное внутривенное замещение жидкости и электролитов. Гипокалиемия быстро устраняется парентеральным введением хлорида калия при выраженной

его недостаточности и пероральным приемом — при слабовыраженной. При возникновении судорог, что наблюдается редко, показано срочное внутривенное введение 1—2 г глюконата кальция. Если отсутствует эффект от его введения, судороги могут быть обусловлены гипомагниемией. В такой ситуации можно очень медленно ввести 0,5 г сульфата магния в разбавленном растворе либо перорально хлорид магния (100 миллиэквивалентов в день дробными дозами), что более безопасно и обычно достаточно. При гипокальциемии, клинических или рентгенологических признаках остеопороза и остеомаляции обязательно назначают препараты кальция в виде глюконата или лактата кальция (6—8 г в день) и витамин D. Желательно до нормализации кишечной абсорбции под влиянием аглютеновой диеты ввести дополнительно кальций и витамин D всем больным глютеновой энтеропатией со значительной стеатореей для предупреждения мобилизации кальция из костей. Во избежание побочных эффектов вследствие передозировки витамина D и кальция необходим контроль за сывороточным кальцием. При возникновении гиперкальциемии следует немедленно прекратить введение препаратов.

Больным глютеновой энтеропатией с нарушенным всасыванием показано введение в терапевтической дозе витамина А, тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты, пиридоксина, витамина С и Е в виде поливитаминных препаратов, хотя в необходимости дополнительного введения этих витаминов некоторые исследователи сомневаются.

Кортикостероидную терапию следует проводить лишь в качестве неотложной помощи при вторичной преходящей недостаточности надпочечников, которая может сопровождать тяжелое течение. Обычно лечение аглютеновой диетой приводит к достаточно быстрому и стойкому улучшению даже у тяжелобольных.

Следует подчеркнуть, что в связи с расстройством всасывания, когда нарушается абсорбция не только пищевых веществ, но и лекарственных препаратов, медикаментозные средства необходимо вводить парентерально до тех пор, пока под влиянием аглютеновой диеты не улучшится процесс всасывания.

Прогноз для больных с точно диагностированным и леченым заболеванием отличный [Trier J. S., 1983]. При своевременно не распознанной глютеновой энтеропатии возможен летальный исход в связи с нарастающим истощением, кровотечением, интеркуррентными инфекциями или вторичной надпочечниковой недостаточностью.

22.2. ДИСАХАРИДАЗОДЕФИЦИТНЫЕ ЭНТЕРОПАТИИ

Снижение активности или отсутствие одной или нескольких дисахаридаз врожденного или приобретенного характера приводит к нарушению переваривания дисахаридов и развития дисахаридазодефицитных состояний.

Этиология и патогенез. В слизистой оболочке кишечника методом хроматографии выделено 6 дисахаридаз: изомальтаза и термоста-

бильные мальтазы II и III, расщепляющие изомальтозу и мальтозу; инвертаза, гидролизующая сахарозу и мальтозу; трегалаза, расщепляющая трегалозу; лактаза, гидролизующая лактозу и гетеро-0 -лактозид. Расщепляя дисахариды на моносахариды (лактазу на глюкозу и галактозу, сахарозу на глюкозу и фруктозу, мальтозу на две молекулы глюкозы и т. д.), дисахаридазы создают условия для их всасывания. Нарушение выработки этих ферментов приводит к возникновению непереносимости дисахаридов, что описаны впервые 30 лет назад. Так, лактазная недостаточность констатирована A. Holzel и соавт. в 1959 г., недостаточность сахаразы — H. A. Weijers и соавт. в 1960 г. Публикации последних лет свидетельствуют о довольно большой распространенности дефицита дисахаридаз, причем нередко наблюдается недостаточность одновременно нескольких ферментов, расщепляющих дисахариды [Фролькис А. В., Горанская С В., 1982]. Наиболее часто встречается дефицит лактазы (непереносимость молока), инвертазы (непереносимость сахарозы), трегалазы (непереносимость грибов), целлобиазы (непереносимость продуктов, содержащих большое количество клетчатки). В результате отсутствия или недостаточной выработки дисахаридаз нерасщепленные дисахариды не всасываются и служат субстратом для активного размножения бактерий в тонкой и толстой кишке [Валенкевич Л. Н., 1989; Enck P., Whitehead W. E., 1986]. Под влиянием бактерий дисахариды разлагаются с образованием трехуглеродистых соединений, СОг, водорода, органических кислот, которые раздражают слизистую оболочку кишечника, вызывая симптомокомплекс бродильной диспепсии.

Особенно частой причиной дисахаридазной недостаточности является дефицит лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки, встречающийся у 15—20% взрослых жителей Северной и Средней Европы и белого населения США и у 75—100% — коренных народностей Африки, Америки, Восточной и Юго-Восточной Азии [Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И., 1992; Semenza С, 1981]. Результаты исследований, проведенных на американских неграх, жителях Азии, Индии, некоторых регионов Африки и других популяционных групп [Gray G. M., 1981], свидетельствовали о том, что довольно большая часть коренного населения ряда стран и континентов чувствует себя практически здоровой. В Финляндии дефицит лактазы встречается у 17% взрослого населения, в нашей стране значительно варьирует в зависимости от этнической принадлежности обследованных [Тамм О. А. и др., 1987; Тамулевичюте Д. И., Калибатене Д. Ю., 1987; ВиллакоК. П., Лембер М. Э., 1992; Balanza E., Taboada G., 1985]. Это подтвердили и эпидемиологические исследования методом случайной выборки 692 здоровых, проживающих в Карельской и Мордовской АССР, а также 104 лиц русского происхождения [Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И., 1989]. У русских дефицит лактазы наблюдается чаще (16,3%), чем у финнов, карелов, вепсов, живущих в Карельской АССР (11,0%), и жителей мордовской национальности (11,5%). По мнению авторов, одинаковая частота гиполактазии у финнов, карелов и мордвы объясняется тем, что в древности эти

народности составляли один народ и у них одновременно возникло молочное скотоводство. Авторы подчеркивают, что эти данные подтверждают правильность культурно-исторической гипотезы, согласно которой степень репрессии лактазного гена может служить своеобразным генетическим маркером [Уголев А. М., 1986].

Результаты исследований Л. Н. Валенкевича, О. И. Яхонтовой (1989, 1992) позволили прийти к выводу, что при определенных экологических условиях характер питания в течение длительного исторического периода может привести у человека к значительным генетическим изменениям. В отдельных ситуациях в процессе эволюции характер питания может повлиять на соотношение лиц в популяциях с различным генофондом, вызывая увеличение числа людей с наиболее благоприятным набором генов.

Клиника. Дисахаридазодефицитные энтеропатии делят на первичные (наследственные) и вторичные, возникающие вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта или приема некоторых лекарственных препаратов (неомицин, прогестерон и др.).

Наследственные дисахаридазодефицитные энтеропатии обусловлены врожденным отсутствием или недостаточной выработкой слизистой оболочкой тонкой кишки ферментов, расщепляющих дисахариды. До недавнего времени считалось, что тип наследования точно не установлен. В последние годы доказано, что дефицит лактазы наследуется по аутосомно-рецессивному типу [Валенкевич Л. Н., 1981; Isokoski M. et al., 1981].

Генетически детерминированный дефицит лактазы возникает обычно в возрасте от 3 до 13 лет [Gray G. M., 1983], иногда и позже — от 4 до 20 лет [Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И., 1989]. Непереносимость лактозы нередко имеет семейный характер, развиваясь у нескольких членов одной и той же семьи [Зайцева Е. И., Макаренко Т. Г., 1992].

Врожденная недостаточность дисахаридаз в течение определенного времени может быть компенсированной. Вместе с тем длительно существующий дефицит ферментов, расщепляющих дисахариды, приводит к морфологическим изменениям слизистой оболочки кишечника, «срыву» компенсации, развитию дисахаридазодефицитных энтеропатии.

Наиболее частыми симптомами наследственной дисахаридазодефицитной энтеропатии являются ощущение переполнения, вздутия живота, громкое урчание, переливание, осмотическая диарея, проявляющаяся тяжелым водянистым поносом, возникающим через 30 мин — несколько часов после употребления непереносимого дисахарида [Gray G. M., 1983]. Обследование больного позволяет обнаружить резко выраженный тимпанит при перкуссии живота, взвешивание суточного кала — полифекалию. Каловые массы имеют кислую реакцию.

Приобретенный (вторичный) дефицит дисахаридаз развивается при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Непереносимость лактозы, обусловленная лактазной недостаточностью, обнаружена у больных хроническим энтеритом, неспецифическим

язвенным колитом, целиакией, болезнью Крона [Линевский Ю. В. и др., 1992; Лысиков Ю. А. и др., 1992; Alpers D. H., 1983]. О плохой переносимости больными хроническим энтероколитом сахарозы и молока вследствие дефицита лактазы сообщали и другие исследователи [Фролькис А. В., 1971, 1989; Беюл Е. А., Екисенина Н. И., 1975, и др.]. По нашим данным, непереносимость молока наблюдается у 76% больных хроническим энтеритом и энтероколитом.

Вторичная дисахаридазодефицитная энтеропатия при хронических заболеваниях кишечника по клиническим проявлениям фактически не отличается от первичной и характеризуется появлением или усилением симптомов бродильной диспепсии.

Диагностике дисахаридазной недостаточности и дисахаридазодефицитных энтеропатий помогают анамнестические данные, в частности указание на непереносимость молока, сахарозы и других дисахаридов, а также исчезновение или уменьшение проявлений бродильной диспепсии после исключения из пищевого рациона определенных дисахаридов. Важным диагностическим тестом являются пробы на толерантность с нарузкой различными сахарами [Ищук И. С, 1983; Alpers D. H., 1983]. При изучении гликемических кривых после приема дисахаридов было установлено, что при нарушении расщепления одного из них в связи с дефицитом соответствующего фермента его прием повышает содержание данного сахара в крови, а нагрузка входящими в его состав моносахаридами не повышает. Например, при непереносимости лактозы положительным тестом на толерантность к данному дисахариду считается повышение содержания сахара в крови до 1,1 ммоль/л и более при лактозной нагрузке 50 г/м^2 у детей и 50 г у взрослых в сочетании с характерными симптомами [Лембер М., 1992; Alpers D. H., 1983].

Метод определения активности дисахаридаз в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки [Айюб А. К., 1984] и в смывах и перфузатах надэпителиального слизистого слоя тонкой кишки [Морозов И. А. и др., 1990; Ишкова В. Ю., Морозов И. А., 1992] достоверен.

Диагностическую информацию о наличии дисахаридазной недостаточности можно получить, определив pH фекалий, молочную кислоту в кале, дисахариды в кале и моче хроматографией и электрофорезом и рентгенологическим исследованием желудочно-кишечного тракта с добавлением к взвеси сульфата бария дисахаридов [Фролькис А. В., 1971].

Лечение. Основным методом лечения дисахаридазодефицитной энтеропатий как врожденной, так и приобретенной является диета с исключением или резким ограничением непереносимого дисахарида. Так, при лактазной недостаточности исключают молоко и молочные продукты, кроме кальцинированного творога, который обычно хорошо переносят больные. При отсутствии быстрого и выраженного эффекта от соответствующей диеты показаны ферментные препараты, вяжущие и ветрогонные средства.

Профилактика дисахаридазодефицитных энтеропатий заключается в раннем выявлении дефицита дисахаридаз и своевременном назначении диеты с исключением непереносимых Сахаров.

Прогноз, как правило, благоприятный. Однако в случаях наследственной ферментопатии при длительном раздражении слизистой оболочки тонкой кишки продуктами брожения могут возникнуть ее структурные изменения и развиться хронический энтерит с синдромом нарушенного всасывания.

22.3. ЭКССУДАТИВНАЯ ГИПОПРОТЕИНЕМИЧЕСКАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ (БОЛЕЗНЬ ГОРДОНА)

Экссудативная гипопротеинемическая энтеропатия (гиперкатаболическая гипопротеинемия, протеиндиарея, кишечная лимфангиэктазия, болезнь, или синдром, Гордона) среди заболеваний тонкой кишки занимает особое место. Под этим термином в мировой литературе описано около 100 наблюдений. Хотя этот синдром известен более 30 лет, детально его изучил и описал R. S .Gordon в 1959 г., который и назвал его экссудативной гипопротеинемической энтеропатией.

Наряду с выделенной в самостоятельную нозологическую форму первичной (идиопатической) энтеропатией различают и вторичную, являющуюся следствием других заболеваний, прежде всего болезней желудка и кишечника. Например, болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический гастрит), при котором речь идет по сути о гастропатии с синдромом экссудативной энтеропатии, хронический энтерит, глютеновая энтеропатия (спру-целиакия), болезнь Крона, болезнь Уиппла, лимфома кишечника, абдоминальная форма лимфогранулематоза, неспецифический язвенный колит, состояние после резекции желудка и кишечника, саркоидоз, амилоидоз кишечника [Виноградова М. А., Камаева Н. Г., 1970; Мягкова Л. П., 1970; Виноградова О. М., 1980; Пономарев А. А., 1982; Popovic O. B. et al., 1980; King C. E., Toskes P. P., 1981]. Кроме того, экссудативная энтеропатия может возникнуть и при циррозе печени, нефротическом синдроме, гипогаммаглобулинемии, выраженной недостаточности кровообращения, аллергии к молоку, лучевой болезни, системной красной волчанке [Beaugrand et al., 1982; Florent C. et al., 1982; BennerK. G., MontanaroA., 1989].

Для экссудативной гипопротеинемической энтеропатии характерна повышенная потеря белка с калом. Доказано, что в физиологических условиях ежедневно через пищеварительный тракт организм теряет примерно '/з от общего количества вырабатываемого в нем белка. Причем эндогенный белок, поступающий в желудочно-кишечный тракт, является не только составной частью пищеварительных ферментов, гормонов, спущенного эпителия, но и неизменным белком плазмы крови.

Этиология и патогенез. Этиология первичной экссудативной энтеропатии еще неясна; определенную роль в возникновении заболевания играет семейная предрасположенность, сенсибилизация организма. Причина развития вторичной экссудативной энтеропатии зависит от заболевания, при котором она возникает. Патогенетической основой заболевания, будь то болезнь sui generis или проявление какой-либо другой нозологической формы, служит усилен-

ный белковый катаболизм и одновременно с этим повышенная потеря белков плазмы (альбумина, у-глобулина) через эктазированные лимфатические сосуды кишечника. В качестве возможных причин этих процессов предполагают изменения не только функции печени, приводящие к нарушению белкового синтеза, но и процессов расщепления и реабсорбции в кишечнике белков плазмы, а также уменьшение «подвоза» белка. Вместе с тем было доказано, что ни одна из этих теорий полностью не объясняет причин гипопротеинемии. Большое значение в возникновении стойкой и выраженной гипопротеинемии имеет усиленная потеря белка (альбумина) через желудочно-кишечный тракт [Виноградова М. А., 1970; Мягкова Л. П., 1970; ФролькисА. В., 1975; Florent C. et al., 1982; Kunz H. D., May B., 1982]. Даже при циррозе печени, когда существенно страдает ее белково-синтетическая функция, у 42% больных гипоальбуминемия была связана с повышенной потерей белка через слизистую оболочку кишечника [Florent C. et al., 1982]. При морфологических исследованиях стенки тонкой кишки были выявлены при экссудативной энтеропатии кишечные лимфангиэктазии, что, очевидно, является структурной основой значительной (до 8 г/сут и более) потери белка с калом. Результаты исследований обмена альбумина, меченного ^{13}Ч, свидетельствуют о том, что патогенез гипоальбуминемии при этом заболевании связан с гиперкатаболизмом белка, экссудацией альбумина и других белков плазмы через кишечную стенку в просвет кишки (при болезни Менетрие — через стенку желудка в его полость), гипоанаболизмом альбумина без других нарушений функций печеночной паренхимы, увеличением проницаемости периферических капилляров, вследствие чего альбумин выходит в экстраваскулярное пространство [Виноградова М. А., 1968; DossetorJ. F. B., Whitte H. C, 1975].

Клиника. Первичная экссудативная энтеропатия чаще возникает у лиц молодого возраста. Заболевание обычно длительное время протекает латентно, так как значительная потеря белка с калом восполняется компенсаторным усилением белково-синтетической функции печени. Усиление функциональной способности печени в условиях постепенно нарастающего дефицита белка приводит к возникновению дистрофических изменений печени и к «срыву» компенсаторно-приспособительных реакций. В такой ситуации синтез альбумина в печени не может восполнить потери белка. Возникает нарушение белкового равновесия, следствием которого являются основные клинические признаки заболевания: значительные отеки ног, лица, рук, поясницы, иногда — асцит и гидроторакс, резкая слабость, быстрая утомляемость, потеря массы тела. Другие виды обменных процессов при идиопатической (первичной) экссудативной энтеропатии в начальных стадиях заболевания изменяются незначительно. Однако при длительном и тяжелом течении нарушается кальциевый обмен с клиническими проявлениями в виде боли в костях, судорог, положительного симптома мышечного валика, а также витаминный баланс, проявляющийся глосситом, ангулярным стоматитом, повышенной кровоточивостью десен.

Наблюдаются и так называемые местные или желудочно-кишечные проявления заболевания: упорный понос, полифекалия, вздутие живота, плеск в слепой кишке, тошнота, рвота.

Развивается стойкая, выраженная гипопротеинемия с гипоальбуминемией и гипогаммаглобулинемией. Уровень иммуноглобулинов (IgA и IgG) в сыворотке крови понижен. Выделение белка с калом резко увеличено.

Как правило, больные поступают в стационар с диагнозом: хронический энтерит (или энтероколит) III степени тяжести с выраженной белковой недостаточностью. Только комплексное обследование с применением биохимических, радионуклидных, рентгенологических (включая при необходимости лимфографию), морфологических методов позволяет диагностировать экссудативную гипопротеинемическую энтеропатию и при вторичной форме — определить ее генез. Из 76 наблюдаемых нами больных с синдромом экссудативной энтеропатии лишь у 4 она оказалась первичной, у 28 была связана с хроническим энтеритом III степени тяжести, у 33 — с перенесенной обширной резекцией тонкой кишки и в единичных случаях была обусловлена глютеновой энтеропатией, ретикулосаркомой кишечника, лимфогранулематозом (абдоминальная форма), болезнями Крона, Уиппла и Менетрие. В клинической картине заболевания у всех больных доминировали признаки выраженной белковой недостаточности в сочетании с симптомами поражения тонкой кишки, что было подтверждено пробами на всасывание различных веществ, рентгенологическим, а в ряде случаев морфологическим и радиологическим методами исследования. Результаты наблюдений свидетельствуют о возможности прижизненной диагностики первичной экссудативной энтеропатии, полном соответствии между гипопротеинемией и положительным тестом с поливинилпирролидоном — ^{131}I, о чем сообщили H. D. Kunz, B. May (1982).

У большинства больных экссудативная энтеропатия бывает вторичной. Нередко с синдромом экссудативной энтеропатии протекает болезнь Крона. Описаны случаи болезни Уиппла с нарастающей кахексией, отечно-асцитическим синдромом, развившимся вследствие резко выраженной белковой недостаточности из-за нарушенного всасывания в кишечнике и значительной потери белка через желудочно-кишечный тракт [Серов В. В. и др., 1981].

Диагностика. Стойкая гипопротеинемия, на которую лишь непродолжительно влияет заместительная терапия (переливание плазмы, крови, белковых гидролизатов), в сочетании с массивными отеками и диареей при отсутствии выраженных изменений других обменных процессов позволяет предположить экссудативную гипопротеинемическую энтеропатию.

Клинический анализ крови в ряде случаев дает возможность констатировать гипохромную анемию, небольшой лейкоцитоз, лимфопению, а иногда — эозинофилию. Поскольку вследствие лимфангиэктазии нарушается всасывание жира, при копрологическом исследовании определяется стеато~>С4 с преобладанием в кале жир-

ных кислот и мыл — нерастворимых солей, образующихся при взаимодействии с жирными кислотами ионов кальция («кишечная» стеаторея). Расстройства абсорбции жира влияют на усвоение не только кальция, но и жирорастворимых витаминов.

Из биохимических показателей в пользу данного диагноза свидетельствует прежде всего гипопротеинемия, гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия, снижение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов — IgA и IgG, а также холестерина, протромбина, кальция.

Одним из основных методов диагностики, позволяющих оценить степень потери белка через желудочно-кишечный тракт, является радиоизотопный метод. Потерю белка определяют по выделению меченых соединений с калом и по скорости исчезновения их из сосудистого русла после внутривенного введения. Отмечается повышение радиоактивности кала и снижение радиоактивности крови после внутривенного введения таких соединений, как сывороточный альбумин, меченный ^{131}I (с приемом внутрь ионообменных смол), сывороточный альбумин, меченный ^{51}Cr, поливинилпирролидон, меченный ^{131}I, церулоплазмин, меченный ^{67}Cu, железосодержащий декстран, меченный ^{59}Fe.

Позже выделение альбумина через желудочно-кишечный тракт стали определять с помощью изменения кишечного клиренса альфа-1-антитрипсина [Florent C. et al., 1981; Beaugrand M. et al., 1982; BennerK. G., MontanaroA., 1989]. Содержание альфа-1-антитрипсина в плазме и фекалиях измеряли методом радиальной иммунодиффузии. Сопоставление результатов этого метода с показателями клиренса альбумина (определяемого по потере сывороточного альбумина, меченного ^{51}Cr) подтвердило высокую его эффективность для контроля за потерей белка через пищеварительный тракт и результатами лечения [Florent C. et al., 1982; Benner K. G., MontanaroA., 1989]. Определенное диагностическое значение имеет повышенное содержание белков в секрете тонкой кишки, а также электрофорез фекалий на бумаге [Пономарев А. А., 1982].

Существенную роль в диагностике играет морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тощей кишки. При этом наряду с относительной сохранностью микроворсинок, их щеточной каймы и поверхностного эпителия выявляют расширение лимфатических сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя, местами выбухание их стенок (дилатация и эктазия), иногда скопление липофагов с пенистым содержимым в дилатированных лимфатических сосудах. Бокаловидные клетки содержат слизистую жидкость, выделяющуюся в просвет кишки. В тяжелых случаях наряду с изменением архитектоники лимфатических сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя тонкой кишки отмечают утолщение ворсинок слизистой оболочки, которые иногда приобретают грушевидную форму, местами склеены, деформированы, иногда же сглажены и атрофичны.

Определенную диагностическую ценность имеет рентгенографическое исследование желудка и тонкой кишки, при котором находят

либо гигантскую гипертрофию складок слизистой оболочки желудка (болезнь Менетрие), либо дистонию тонкой кишки, чаще по гипотоническому типу, утолщение складок ее слизистой оболочки, уровни жидкости в кишке. В некоторых случаях показана лимфангиография, которая позволяет установить причину экссудативной энтеропатии — абдоминальная форма лимфогранулематоза, лимфосаркома [Розенштраух Л. С. и др., 1969].

Лечение. Поскольку причина первичной экссудативной энтеропатии до конца не выяснена, лечение должно быть направлено на устранение диареи, коррекцию метаболических расстройств, ликвидацию возможных изменений воспалительного характера, стимуляцию процессов регенерации слизистой оболочки тонкой кишки. Непременным компонентом лечебного комплекса является механически и химически щадящая, гипохлоридная, богатая белком диета, содержащая до 140—150 г белка в суточном рационе, с некоторым ограничением жидкости и жира (для разгрузки лимфатических сосудов). Подобная диета не только способствует устранению диареи и возможного воспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки, но и уменьшению или ликвидации свойственного заболеванию белкового дефицита. Корригировать метаболические расстройства позволяет заместительная терапия: парентеральное введение белковых препаратов (плазма, белковые гидролизаты, кровь) в сочетании с анаболическими гормонами, препаратов кальция, железа, витаминов, особенно жирорастворимых (A, D, K, E); при наклонности к инфекционным заболеваниям показано введение у-глобулина. Целесообразно назначение кортикостероидов, спиронолактона, иногда для ускорения и усиления диуретического эффекта одновременно с другими диуретиками (производные бензотиадиазина, фуросемид и др.), что уменьшает отечно-асцитический синдром, устраняет явления воспаления, уменьшает отек слизистой оболочки кишечника, улучшает процессы ее регенерации. А. В. Фролькис сообщил об успешном использовании антибиотиков тетрациклинового ряда в течение длительного времени, а также адреномиметических средств, препаратов, угнетающих фибринолиз. При ограниченном поражении лимфатических сосудов тонкой кишки рекомендуется резекция ее пораженных отделов.

Прекращению диареи способствует назначение вяжущих и адсорбирующих средств, эубиотиков, ферментных препаратов, средств, ингибирующих кишечную моторику.

Лечение вторичной экссудативной энтеропатии осуществляют с учетом основного заболевания. Так, при глютеновой энтеропатии с синдромом протеиндиареи эффективно лечение гаммаглобулином, антибиотиками, метронидазолом, кортикостероидами на фоне аглютеновой (gluten-free diet) диеты [Wall A. J. et al., 1970; Greenberger N. J. et al., 1978].

Прогноз. При первичной (идиопатической) экссудативной гипопротеинемической энтеропатии прогноз неблагоприятный, при вторичной — зависит от основного заболевания. Вместе с тем в ряде случаев как первичной, так и вторичной энтеропатии отмечено

медленное прогрессирование заболевания. Неблагоприятный исход нередко определяет присоединение инфекционных болезней вследствие снижения сопротивляемости организма (гипо-у -глобулинемия, снижение в сыворотке крови содержания иммуноглобулинов).

22.4. БОЛЕЗНЬ УИППЛА

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия, гранулематозная липофагия, мезентериальная хиладенэктазия, липогранулематоз брыжейки) — системное заболевание, при котором в патологический процесс, как правило, вовлекается тонкая кишка, но может поражаться любая система организма.

Заболевание впервые было описано в 1907 г. американским патологоанатомом Georg Whippl, в нашей стране — П. В. Сиповским в 1936 г.

Болезнь Уиппла — редкое заболевание, которое может начаться в любом возрасте (описан случай у трехмесячного младенца), но более распространено на 4—5-м десятилетии жизни. Оно поражает мужчин в 5—8 раз чаще, чем женщин. Наблюдается чаще у коренных жителей Кавказа. Семейные случаи заболевания очень редки.

Этиология и патогенез к настоящему времени выяснены лишь частично. Наличие при активной стадии болезни большого количества мелких грамположительных бацилл в слизистой оболочке тонкой кишки и в других органах, вовлеченных в патологический процесс, быстрое их исчезновение параллельно с клиническим улучшением при лечении антибиотиками и появление вновь при рецидиве заболевания — важные аргументы бактериального генеза страдания. Для окончательного признания этого требуется не удававшаяся до сих пор культивация и идентификация микроорганизмов, ответственных за заболевание. Существуют и другие моменты, указывающие на своеобразие этой инфекции. Болезнь Уиппла встречается спорадически и столь редко, что не установлено каких-либо эпидемических особенностей. Не зарегистрировано случаев прямой передачи ее от одного человека к другому, неизвестны входные ворота инфекции.

Вероятно, микроорганизмы представляют главный, но лишь частичный этиологический фактор. Для развития болезни необходимы дополнительные предрасполагающие факторы, возможно, дефекты в иммунной системе, однако результаты соответствующих исследований противоречивы. Нарушения гуморального иммунитета при болезни Уиппла исключены, в то время как расстройства клеточного иммунитета, прежде всего взаимодействие лимфоцитов и макрофагов, еще недостаточно изучены.

В ответ на инвазию микроорганизмами в пораженных органах развиваются реактивные изменения. Инфильтрация тканей крупными макрофагами способствует появлению клинических проявлений. Например, инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки не может не влиять н? абсорбцию. Всасывание про-

исходит через малоизмененные энтероциты. Однако дальнейший транспорт нутриентов через пораженный собственный слой в сосуды слизистой оболочки и лимфатическое пространство затрудняется, еще в большей мере он нарушается при инфильтрации и увеличении лимфатических узлов, так как при этом страдает лимфатический дренаж тонкой кишки, что препятствует нормальному выходу абсорбированных веществ. Однако точный механизм развития обнаруживаемых в органах нарушений пока не установлен. Как правило, максимальные изменения обнаруживают в тонкой кишке и мезентериальных лимфатических узлах. Тонкая кишка при болезни Уиппла уплотнена, складки слизистой оболочки грубы, отечны. На серозной оболочке иногда видны мелкие желтоватые узелки. Лимфатические узлы брыжейки резко увеличены, возможны увеличение перипортальных, ретроперитонеальных и других групп лимфатических узлов, а тажке перитонит.

При гистологическом исследовании отчетливо выявляются повреждения структуры кишечной слизистой оболочки. Ворсинки тонкой кишки укорочены, утолщены, местами деформированы. Крипты уплощены. Собственный слой слизистой оболочки диффузно инфильтрирован крупными полигональными макрофагами. Их цитоплазма заполнена большим количеством гликопротеиновых PAS-позитивных гранул, что придает клеткам пенистый вид. Эти макрофаги в интестинальной слизистой оболочке патогномоничны для болезни Уиппла. Собственный слой может содержать скопления полиморфно-ядерных лейкоцитов. Обычные клеточные элементы собственного слоя слизистой оболочки — плазматические клетки, лимфоциты, эозинофилы — имеют нормальный вид. Однако их содержание заметно уменьшено, потому что они замещены большим количеством макрофагов. Во всех слоях стенки кишки находят отдельные расширенные лимфатические сосуды с жировыми вакуолями. В экстрацеллюлярном пространстве собственного слоя располагаются жировые скопления различных размеров. Часть из них имеет вид полостей, выстланных эндотелием. Капилляры расширены. Хотя архитектура ворсин заметно нарушена, поверхностный эпителий сохранен. Имеются лишь его очаговые неспецифические изменения. Высота энтероцитов уменьшена. Щеточная кайма разрежена. В цитоплазме накопление умеренного количества липидов.

При электронно-микроскопическом исследовании в собственном слое интестинальной слизистой оболочки у нелеченых больных выявляется большое количество бациллоподобных тел длиной 1—2,5 мкм и шириной 0,25 мкм. Бациллы локализуются в различных участках, но больше всего их находят в субэпителиальной зоне и вокруг сосудов в верхней половине слизистой оболочки. Их обнаруживают также и в PAS-позитивных макрофагах, которыми они фагоцитируются и в которых подвергаются дегенерации и распаду. «Бациллы Уиппла» и продукты их построения ответственны за PAS-позитивные гранулы макрофагов. В ряде случаев бациллы могут быть видны в эпителиальных клетках и между ними, а также в полиморфно-ядерных лейкоцитах, плазматических и эндотелиальных клетках собственного слоя.

Под влиянием лечения структура слизистой оболочки постепенно нормализуется. Бациллы исчезают из межклеточного пространства и через 4—6 нед можно идентифицировать только дегенеративные организмы в цитоплазме макрофагов. Количество специфических макрофагов в собственном слое постепенно уменьшается, а обычно присутствующих клеток восстанавливается. Нормализуется структура ворсин и энтероцитов. Однако в ряде случаев, несмотря на отсутствие клинических проявлений, строение кишечной слизистой оболочки может полностью не восстановиться. Могут сохраняться персистирующие очаги PAS-позитивных макрофагов вокруг интестинальных крипт и расширенных лимфатических сосудов, а также скопления жира.

При болезни Уиппла в патологический процесс нередко вовлекается и толстая кишка. В пораженных отделах ее слизистая оболочка инфильтрирована характерными макрофагами и бациллами. Обнаружение в толстой кишке только PAS-позитивных макрофагов без бацилл недостаточно для постановки диагноза. Подобные макрофаги могут встречаться в слизистой оболочке прямой и ободочной кишки у здоровых лиц и постоянно обнаруживаться при гистиоцитозе и меланозе толстой кишки.

При болезни Уиппла доказано системное поражение. Во многих органах у больных могут быть обнаружены PAS-позитивные макрофаги и бациллы: в периферических лимфатических узлах, сердце, надпочечниках, ЦНС и др.

Во многих системах организма при болезни Уиппла развиваются неспецифические патологические изменения, вторичные по отношению к нарушению всасывания нутриентов: мышечная атрофия, гиперплазия паращитовидных желез, атрофия коры надпочечников, фолликулярный гиперкератоз кожи, гиперплазия костного мозга и др.

Клиника. Клиническая картина при болезни Уиппла варьирует в больших пределах в зависимости от вовлеченных в патологический процесс органов и от стадии болезни. Важнейшие клинические признаки — хроническая диарея, похудание, нарастающая слабость, неопределенные боли в животе, чаще у мужчин среднего возраста с длительной полиартралгией и хроническим кашлем в анамнезе.

У $^{2}/_{3}$ больных заболевание начинается с суставных проявлений, частично связанных с миалгией. Они за 5—10 лет предшествуют гастроинтестинальным симптомам. Артрит, интермиттирующий, мигрирующий, поражает крупные и мелкие суставы. В отличие от ревматоидного артрита стойкая деформация встречается редко. Однако, как правило, возникают только артралгии без физикальных или рентгенологически определяемых изменений суставов. Часто наблюдается лихорадка. У многих больных встречается рецидивирующий трахеобронхит.

С началом дигестивного синдрома суставные проявления и «бронхит» отходят на задний план. Дигестивная симптоматика часто начинается исподволь с неотчетливых абдоминальных болей и поноса, усиливается постепенно или резко и протекает как прогрессирующий синдром мальабсорбции с нарастающей слабостью и тя-

желой кахексией. Основная жалоба больных — диарея. Характерен 5—10-кратный стул, обильный, часто стремительный, стеаторейный, иногда с примесью крови. Изредка возможна мелена. Наличие примеси крови обычно связывают с нарушением коагуляции вследствие гипопротромбинемии, вызванной дефектом всасывания витамина К.

Диарея — распространенный, но не обязательный симптом. Отдельные пациенты, особенно в начале заболевания, страдают запором. Часто наблюдается вздутие живота. Боль в мезогастрии может быть различной интенсивности, временами в виде ощущения распирания после приема пищи, временами в виде колики, облегчающейся после отхождения стула и газов. Иногда боль и метеоризм бывают сильно выражены, поэтому больных с подозрением на илеус госпитализируют в хирургическое отделение. Нередко больных беспокоит тошнота, иногда рвота. Характерна анорексия, которая вместе с мальабсорбцией может вызывать нарастающую потерю массы тела. Более чем в половине случаев повышается температура тела и появляется озноб. Лихорадка чаще невысокая и интермиттирующая, но может быть высокой и длительной. Постепенно развиваются проявления белковой недостаточности, гиповитаминоза, анемии, гипокалиемии, гипокальциемии, т. е. возникают отеки, иногда асцит, геморрагический диатез, хейлит, глоссит, тетания, проявления периферической нейропатии (парестезии и др.).

При болезни Уиппла живот обычно увеличен. В половине случаев выявляют болезненность в мезогастрии. В периумбиликальной зоне может прощупываться опухолевидное образование, нечетко отграниченное, тестовидное за счет увеличенных брыжеечных лимфатических узлов. Приблизительно в 50% случаев увеличены периферические лимфатические узлы, реже — селезенка. Лимфатические узлы обычно безболезненны и подвижны.

Иногда выявляют признаки, сходные с проявлениями болезни Аддисона: артериальная гипотензия (она может быть вызвана и потерей жидкости, электро1итов), гиперпигментация кожи и указанные выше похудание, анорексия, тошнота, рвота, общая слабость.

Встречаются симптомы поражения ЦНС — снижение памяти, нарушение поведения, миоклония, атаксия, черепных нервов (офтальмоплегия, нистагм, парез лицевого нерва, потеря слуха, расстройства зрения). Поражение ЦНС, как и надпочечников, может быть вызвано непосредственным вовлечением их в патологический процесс, а может быть вторичным, обусловленным мальабсорбцией.

Болезнь Уиппла может приводить к развитию фиброзного эндокардита, миокардита, перикардита, панартериита (часто коронариита). Изредка встречаются артериальные эмболии. Иногда развивается полисерозит, у некоторых больных определяется симптом «барабанных палочек». Наблюдаются различные изменения кожи (нодозная эритема, десквамирующая эритема, подкожный нодулярный ретикулоэндотелиоз).

Заболевание продолжается от нескольких до многих лет и в нелеченых случаях заметно его прогрессирование.

Лабораторные данные. Большинство лабораторных признаков связано с синдромом энтеральной мальабсорбции. Характерны нарушения всасывания ксилозы, стеаторея, низкий уровень сывороточного холестерина, белка, а при длительной, упорной диарее — снижение уровня калия, кальция, фосфора, магния, протромбина, железа, повышение активности щелочной фосфатазы. Часто выявляют скрытую кровь в кале, анемию, чаще гипохромную из-за дефицита железа, у некоторых больных — макроцитоз, обусловленный недостатком фолиевой кислоты. Нередко определяется сниженная суточная экскреция с мочой 17-ОКС и 17-КС. Наряду с этим обнаруживают отчетливые признаки воспалительного процесса: увеличение СОЭ, гиперлейкоцитоз от небольшого до массивного. Иногда эозинофилия, чаще — тромбоцитоз.

Рентгенологические данные (см. главу 15).

Рентгенологические признаки болезни Уиппла неспецифичны. В 80% случаев утолщение складок слизистой оболочки, особенно в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки. Практически всегда понижен в дистальном направлении градиент поражения. В тяжелых случаях в патологический процесс может вовлекаться и подвздошная кишка. Расширение петель тонкой кишки со стазом контрастного вещества и увеличением содержания жидкости и воздуха, замедление или ускорение пассажа, сегментация, флоккуляция взвеси сульфата бария в тонкой кишке встречаются при этой патологии, но не обязательны. Характерный признак, не наблюдающийся при мальабсорбции другой этиологии, — наличие краевых и округлых дефектов наполнения, соответствующих увеличенным мезентериальным лимфатическим узлам. Часто возникающее при болезни Уиппла поражение ретроперитонеальных лимфатических узлов может приводить к расширению дуоденального изгиба и смещению абдоминальных органов. Гипотоническая дуоденография косвенно позволяет судить об увеличении парапанкреатических лимфатических узлов, поэтому она может помочь в диагностике заболевания и использоваться для динамического наблюдения за больными.

При лимфографии выявляют неспецифические воспалительные изменения ретроперитонеальных лимфатических узлов в комбинации с признаками субдиафрагмального стаза, которые следует дифференцировать от лимфомы.

После лечения изменения слизистой оболочки и косвенные признаки увеличения лимфатических узлов становятся менее заметными. Эндоскопическая и рентгенологическая картина тонкой кишки часто нормализуется полностью.

Внекишечные рентгенологические признаки болезни Уиппла могут включать изменения сакроилеальных сочленений и других суставов, подобные имеющимся при ревматоидном артрите, увеличение медиастинальных лимфоузлов, наличие выпота в плевральной полости.

Диагностика. Болезнь Уиппла может быть заподозрена на основании анамнеза, клинических проявлений, лабораторных, эндо-

скопических и рентгенологических данных. Кардинальными клиническими проявлениями заболевания являются диарея, боль в мезогастрии, нарастающая слабость, похудание, полиартрит (или артралгии) и лимфоаденопатия.

Из лабораторных данных характерна стеаторея, а при выраженном нарушении всасывания в тонкой кишке — снижение концентрации сывороточного альбумина, калия, кальция, железа. Нередко выявляется анемия.

Болезнь Уиппла характеризуется рядом рентгенологических симптомов, которые однако неспецифичны. Часто обнаруживается грубый рельеф слизистой тонкой кишки и округлые дефекты наполнения вследствие вдавления увеличенных брыжеечных лимфоузлов. Типичным является уменьшение рентгенологических изменений в дистальном направлении.

Отсутствие специфических клинических, рентгенологических, лабораторных признаков делает невозможным окончательную постановку диагноза без гистологического исследования пораженных органов. Ранее прижизненный диагноз болезни Уиппла ставился лишь при лапаротомии с биопсией тонкой кишки или вовлеченных в патологический процесс мезентериальных лимфатических узлов. В настоящее время при подозрении на болезнь Уиппла проводится аспирационная либо эндоскопическая биопсия слизистой в области дуоденоеюнального перехода. Эта часть тонкой кишки поражается у всех больных, в том числе на ранних стадиях болезни, когда стеаторея может быть слабо выраженной или отсутствует. Доказательны для диагностики этого страдания 2 признака — инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки крупными PAS-позитивными макрофагами и наличие «бацилл Уиппла». Характерно также внутри- и внеклеточное накопление жира в слизистой оболочке тонкой кишки (и в мезентериальных лимфатических узлах), расширение лимфатических сосудов, т. е. решающими являются специфические морфологические признаки. Поэтому каждому больному с синдромом мальабсорбции для ранней диагностики и своевременного лечения целесообразно проводить биопсию интестинальной слизистой оболочки.

Дифференциальный диагноз. Клиническая триада — диарея, потеря массы тела и нарастающая слабость — требует проведения дифференциальной диагностики, прежде всего со злокачественной опухолью желудочно-кишечного тракта, хроническими воспалительными поражениями кишечника, спру, синдромом Золлингера — Эллисона.

С помощью эндоскопического и рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта можно исключить рак, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит. Отсутствие рецидивирующих изъязвлений в верхних отделах пищеварительного тракта, желудочной гиперсекреции и гиперацидности, гипергастринемии, опухоли поджелудочной железы при УЗИ или компьютерной томографии позволяет отвергнуть синдром Золлингера — Эллисона.

В дифференциальной диагностике с болезнью Уиппла следует исключить также болезнь Аддисона. Поставить правильный диагноз помогают лабораторные данные — гормональные исследования, обнаружение гиперкалиемии при болезни Аддисона, признаков сгущения крови, отсутствие стеатореи.

Болезнь Уиппла следует заподозрить у больных с артралгиями или артритом в случае развития диареи, мальабсорбции или необъяснимого уменьшения массы тела, особенно если не удается определить вид артрита. При болезни Уиппла тесты на ревматоидный фактор отрицательны или слабо положительны. Ревматические пробы отрицательны. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови в норме.

Лихорадка нередко опережает развитие кишечных проявлений. При лихорадке неясного генеза также надо иметь в виду возможность развития этого страдания.

У больных болезнью Уиппла нередка лихорадка, лимфоаденопатия, а в брюшной полости может определяться опухолевидное образование. В связи с этим необходимо исключить лимфопролиферативное заболевание, в первую очередь лимфогранулематоз.

Окончательный диагноз болезни Уиппла во всех случаях ставят только на основании гистологического исследования пораженных органов, прежде всего тонкой кишки.

Лечение и прогноз. С введением терапии антибиотиками болезнь Уиппла из неизлечимой с быстро прогрессирующим течением и летальным исходом стала излечиваемым, по крайней мере временно, страданием. Даже при тяжелых формах заболевания наблюдается заметное улучшение. Лихорадка и суставные симптомы часто исчезают через несколько дней после начала лечения, а диарея и мальабсорбция — через 2—4 нед.

Отмечается увеличение массы тела, в последующем — уменьшение размеров опухоли, периферических лимфатических узлов, положительная динамика рентгенологических и эндоскопических данных.

Однако до настоящего времени лечение проводят эмпирически. Не решен вопрос о выборе антибактериальных препаратов, не разработан оптимальный курс лечения. Главная особенность — лечение должно быть длительным. В начальной фазе (10—14 дней) показано парентеральное введение антибиотиков. Возможны комбинация стрептомицина (1 г) и пенициллина (1 200 000 ЕД) либо антибиотики широкого спектра действия — тетрациклин, ампициллин и др.

При улучшении состояния интестинальной абсорбции можно назначать длительную пероральную терапию тетрациклином (1—2 г/сут) до 5, даже 9 мес, затем интермиттирующее лечение для поддержания ремиссии (1 г через 1 день либо 3 дня в 1 нед с 4-дневным перерывом до 1—3 лет), пенициллином-V и др. Некоторые клиницисты считают, что антибиотики следует применять в течение 3 лет непрерывно.

http://www.bestmedbook.com/

Описан эффект длительного лечения бисептолом. За последние годы появилось много новых активных антибактериальных средств (перфлоксацин, интетрикс, азитроциклин и др.) с широким спектром действия, которые могут оказаться перспективными в лечении больных болезнью Уиппла.

В отличие от быстрого клинического эффекта морфологические изменения в тонкой кишке, как правило, заметно уменьшаются только через несколько месяцев. «Бациллы Уиппла» исчезают относительно скоро, в то время как PAS-позитивные макрофаги остаются еще в течение нескольких месяцев и даже лет. Повторное появление «бацилл Уиппла» в интестинальной слизистой оболочке за месяцы предшествует рецидиву, а сохранение их при лечении антибиотиками — признак резистентности к лечению.

Рецидивы заболевания развиваются часто после отмены антибиотиков, даже после пролонгированного их введения. Поэтому некоторые рекомендуют пожизненную терапию. Лечение антибиотиками повторного обострения заболевания также эффективно при условии назначения другого препарата.

В связи с мальабсорбцией проводят симптоматическую заместительную терапию, направленную на коррекцию имеющегося у больного дефицита. По показаниям вводят жидкость, электролиты, белковые препараты. При анемии при необходимости назначают препараты железа, фолиевую кислоту. Витамин D и кальций рекомендуются по крайней мере до исчезновения диареи. При тетании препараты кальция вводят парентерально. При диарее применяют вяжущие, обволакивающие средства (белая глина, карбонат кальция, дерматол и др.). Может оказаться полезным назначение смекты, активного адсорбента, протектора слизистой оболочки. При развитии адренокортикальной недостаточности показаны кортикостероиды.

Так как антибиотики группы тетрациклина образуют труднорастворимые комплексы с ионами кальция, магния, железа и других металлов, больным, нуждающимся в устранении дефицита этих элементов, назначают другие антибиотики.

Диета при болезни Уиппла должна быть высококалорийной, богатой белком с добавлением терапевтических доз витаминов, но легко усвояемой.

Больные подлежат диспансерному наблюдению. Наряду с клиническим обследованием необходимо регулярно проводить повторную биопсию тонкой кишки: через 2—4 мес после начала лечения, в последующем 1 раз в год после окончания химиотерапии.

Прогноз при болезни Уиппла ранее был абсолютно неблагоприятным. Больные погибали спустя несколько месяцев — лет после установления диагноза от истощения либо от инфекции. В настоящее время прогноз благоприятный. Сообщается о жизни подобных больных в течение многих лет.

Для прогноза существенно своевременное распознавание болезни и ее рецидивов.

Глава 23

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

23.1. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ ТОНКОЙ КИШКИ

Неспецифические язвы тонкой кишки встречаются исключительно редко. В литературе можно найти только отдельные описания этого заболевания [Evers J. A. et al., 1948; Palmer E. D., 1957; Handos, 1959]. Это неспецифические язвы в отличие от изъязвлений установленной природы, которые могут быть туберкулезными, сифилитическими и раковыми. Считается, что это заболевание приблизительно в 3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и обнаруживается у лиц преимущественно среднего и пожилого возраста.

Этиология и патогенез заболевания неизвестны. Поскольку в патоморфологической картине чаще преобладают явления острого некроза, чем изменения, характерные для хронической (пептической) гастродуоденальной язвы, можно предположить, что местные сосудистые факторы (эмболии, тромбозы), местное механическое повреждение слизистой оболочки или очаговый воспалительный процесс могут быть причиной этих заболеваний.

Клиника, течение и осложнения. Язвы тонкой кишки могут протекать остро или хронически, бессимптомно или с нетипичной болью в параумбиликальной области. Однако чаще всего впервые они проявляются внезапно симптомами перфорации кишки и клиникой острого живота. Так, проанализировав 130 сообщений, описанных в литературе, о первичных неспецифических язвах тонкой кишки, было установлено, что в 81 случае это была перфорация язвы.

В более редких случаях язвы тонкой кишки осложняются кишечными кровотечениями.

Клиническая диагностика трудна. Лишь в редких случаях при наличии язвенно-подобных болей и признаков повторных кишечных кровотечений методом исключения язвенной болезни и других заболеваний гастродуоденальной зоны, а также поражений толстой кишки врач может прийти к выводу о возможном заболевании тонкой кишки и ориентировать рентгенолога на прицельное исследование этого отдела кишечника. Однако и рентгенологически ввиду известных трудностей в связи с особенностями строения слизистой оболочки тонкой кишки, а также расположения кишки язву тонкой кишки выявить трудно. Если же язва перфорировала или возникло массивное кишечное кровотечение, при лапаротоми и резекции желудочно-кишечного тракта язвы тонкой кишки часто удается обнаружить.

Признаки перфорации язвы тонкой кишки не отличаются от таковых при перфорации пептической гастродуоденальной язвы.

При хроническом течении язвы редким осложнением является стенозирование просвета кишки.

Лечение терапевтическое, в неосложненных случаях разработано плохо. Поскольку никогда нет уверенности, что язва представляет

изъязвление опухоли, целесообразнее оперативное лечение. В осложненных и диагностически сомнительных случаях — лечение хирургическое.

23.2. КИСТОЗНЫЙ ПНЕВМАТОЗ КИШЕЧНИКА

Заболевание встречается очень редко. По данным А. А. Русанова, к 1960 г. в литературе описано всего 250 подобных наблюдений пневматоза тонкой кишки, который встречается чаще всего. В толстой кишке пневматоз возникает реже, еще реже — в желудке. Правда, воздушные кисты обнаруживают значительно реже в париетальной брюшине, брыжеечных лимфатических узлах забрюшинной клетчатки, в стенке мочевого пузыря, влагалище. В отдельных случаях пневматоз кишечника может сочетаться с бронхиальной астмой, эмфиземой легких.

Впервые пневматоз описан в 1754 г. Duvernoy. Заболевание характеризуется появлением в стенке кишки многочисленных плотных пузырьков, содержащих газ, близкий по составу к атмосферному воздуху.

Этиология и патогенез заболевания не выяснены. Согласно одной точки зрения, пневматоз обусловлен проникновением газа из просвета кишки по межтканевым щелям при повышении внутрикишечного давления (спастические сокращения кишки, повышение давления кишечного содержимого в супрастенотическом участке, при непроходимости кишки и т.д.). По данным А. А. Русанова (1960), известны случаи, когда после ликвидации кишечной непроходимости пневматоз исчезал. По мнению других авторов, появление газовых пузырей обусловлено деятельностью микроорганизмов, проникших в кишечную стенку, способных вырабатывать газ. Однако при этом отмечают, что разрывы газовых пузырей обычно не способствуют появлению воспалительного процесса. Существует также предположение, что в возникновении пневматоза определенную роль играет аномалия развития лимфатических сосудов кишечной стенки.

Патоморфология. Наиболее характерно наличие кистозных полостей в стенке кишечника, содержащих газ. Размеры газовых пузырьков различны, их диаметр от 1—2 мм до 1,0—1,5 см. Как правило, они располагаются под серозной или слизистой оболочкой, реже — в мышечной оболочке. Их стенка образована соединительной тканью обычно без элементов эпителиальной или эндотелиальной оболочки. Вокруг кист часто наблюдаются воспалительные инфильтраты, содержащие эозинофильные, а в отдельных случаях — гигантские клетки.

Обычно газовые пузырьки в стене тонкой кишки множественные, образуя конгломераты наподобие мыльной пены, крепитирующей при ощупывании, или равномерно распределяясь по какому-то отрезку, а иногда и всей тонкой кишке, в брыжейке кишечника.

Клиника. Клиническая картина в большинстве случаев протекает бессимптомно [по данным А. А. Русанова (1960), пневматоз кишечника сам по себе вообще не дает типичных проявлений] и обнару-

живается только случайно во время операций. Однако, согласно наблюдениям других авторов, заболевание может проявляться болью в животе неопределенного характера, метеоризмом, расстройством стула (запор или же, наоборот, понос).

Диагностика. Пропальпировать пневматические кисты, как правило, не удается. Однако при их субсерозном расположении они могут быть обнаружены в желудке и двенадцатиперстной кишке при гастродуоденоскопии. В этом случае эндоскопист обычно пытается определить распространенность процесса, и если удается провести эндоскоп в начальные отделы тощей кишки, то можно выявить пневматоз и этого отдела кишечника. При прицельном рентгенологическом исследовании тонкой кишки в ряде случаев можно также заподозрить крупные пузыри пневматоза тонкой кишки по изменениям рельефа ее слизистой оболочки. Субсерозный пневматоз тонкой и толстой кишки при обзорной рентгеноскопии можно заподозрить только при наличии крупных воздушных пузырей или их конгломератов. Субсерозный пневматоз кишечника можно обнаружить при лапароскопии, подслизистый пневматоз толстой кишки — при колоноскопии.

Течение, осложнения. Поскольку пневматоз часто сочетается с другими, более тяжелыми заболеваниями, то они нередко определяют не только клиническую картину, но и прогноз. Значительные конгломераты газовых пузырей, особенно расположенные циркулярно вокруг какого-либо участка кишки, сами по себе могут вызвать сужение ее просвета и нарушение проходимости кишечного содержимого. Спонтанные разрывы крупных газовых пузырей могут быть причиной пневмоперитонеума. И. Т. Абасов (1977) описал 4 больных кистозным пневматозом тонкой кишки, в 1 случае наблюдалось большое скопление жидкости и свободного газа в брюшной полости.

23.3. СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИМФОМА ТОНКОЙ КИШКИ

При выраженных дисплазиях лимфоидной ткани и злокачественных лимфомах плазмоцитарной дифференцировки нередко отмечают моноклональные гаммапатии. При этом характер гаммапатии, как правило, соответствует плазмоклеточной секреции того поля, на котором развивается лимфома.

Среди парапротеинемических гемобластозов, избирательно поражающих тонкую кишку, наиболее частой является лимфома Зелигманна, описанная им и соавт. в 1968 г. Встречающиеся в литературе названия этой болезни характеризуют ее разнородные признаки: «лимфома Зелигманна», «кишечная форма болезни тяжелых а-цепей», «первичная лимфома верхней части тонкой кишки», «средневосточная лимфома», «средиземноморская лимфома»; по номенклатуре ВОЗ — «иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки».

Несмотря на детальное описание случаев своеобразной клинико-морфологической картины, в литературе нет установившихся взглядов на этиологию и патогенез этой лимфомы. Существующие гипотезы основаны на возможной роли длительной локальной ан-

тигенной стимуляции тонкой кишки микроорганизмами в районах с высокой заболеваемостью кишечными инфекциями, а также на генетической предрасположенности больных, воздействии онкогенного вируса, сходного по строению с геном, контролирующим синтез IgA [Лорие Н. Ю., Екисенина Н. И., 1981].

Это заболевание встречается преимущественно во 2-й и 3-й декаде жизни, у мужчин — в 1,7 раза чаще, чем у женщин.

В основе патологии лежит первичная дезорганизация в системе В-клеточного звена лимфоцитопоэза с характерной избыточной инфильтрацией слизистой оболочки тонкой кишки (реже органов, где также синтезируется IgA, — носоглотка, бронхи) клетками, в которых определяется патологический иммуноглобулин. Нарушение синтеза белка выражается в полном отсутствии в конструкции молекулы легких *п-* и *к-)* цепей иммуноглобулина и образовании неполноценных тяжелых а-цепей, лишенных Fd-фрагмента. Подобные изменения отмечаются и в регионарных лимфатических узлах. Лишь 10—25% описанных лимфом протекает с появлением в крови моноклонального компонента IgA. Эта особенность позволяет считать данное заболевание одним из трех иммунохимических вариантов болезни тяжелых цепей: а-цепей (Зелигманн), значительно реже встречающихся болезней у-цепей (Франклин) и *ft* -цепей (Форте) [LennertK., 1978].

На первом этапе преобладают симптомы нарушенного всасывания. Больные, предъявляя жалобы на жидкий стул 10—15 раз в сутки, боль в животе, тошноту, рвоту, указанные симптомы отмечают за несколько месяцев до обращения к врачу. Кожные покровы бледные, слегка шелушащиеся, явления акроцианоза и выраженного истощения. Дефицит массы тела составляет 13—27 кг. Шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы в отдельных случаях незначительно увеличены. Печень не увеличена. В единичных наблюдениях в процесс вовлекается селезенка с ее незначительным увеличением. При пальпации определяют болезненность во всех отделах живота, больше вокруг пупка. Живот вздут, под рукой ощущение «тестоватости». Слепая кишка раздута газами, слышны урчание и шум плеска. Стул жидкий, темно-зеленый до 2500 г за сутки. В периферической крови — умеренно выраженная анемия, тромбоцитопения до $9 * 10^{9}$/л, количество лейкоцитов различно ($5,6—23,0 \times 10^{9}$/л) в зависимости от присоединившегося воспаления. СОЭ ускорена до 25—54 мм/ч. Количество общего белка — от 24,5 до 59,6 г/л; альбуминов — 40—45%; глобулинов: *а* — 3—4,5%, «2 — 12,3—22%, *р* — 15—16,7%, *у* — 15—22,2%; калий крови — 2,5—3,7; натрий — 120—126 ммоль/л. При иммунологическом исследовании лимфоцитов периферической крови — умеренное снижение количества Т-клеток и увеличение В-лимфоцитов.

При рентгенологическом исследовании на фоне расширенных складок слизистой оболочки тощей кишки видны рассеянные многочисленные нечеткие, местами сливающиеся округлые и овальные дефекты наполнения диаметром 0,5—0,8 см, создающие нодулярность рельефа. Местами кишка может быть спастически сокращена,



Рис. 85. Электрофореграмма сыворотки (вверху) и мочи (внизу) больного Н., 20 лет. Диагноз: средиземноморская лимфома тощей кишки, болезнь а-цепей. Диффузное увеличение и интенсивное окрашивание зоны *a2* -глобулинов сыворотки крови.

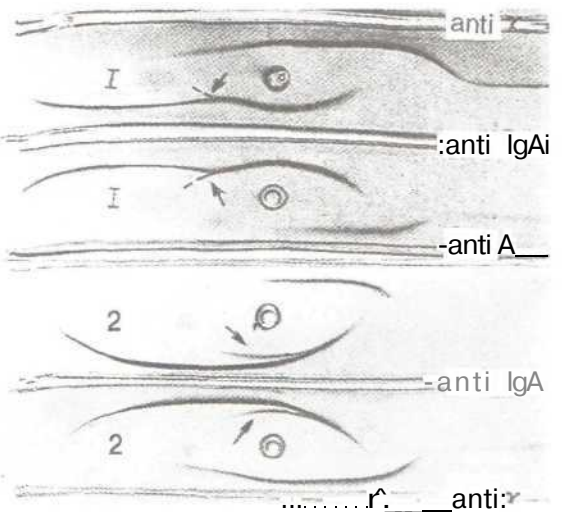


Рис. 86. Иммуноэлектрофореграммы двух больных. Диагноз: болезнь тяжелых а-цепей. С сыворотками к ИГА выявляются 2 частично идентичные линии: внутренняя — соответствует нормальному ИГА (указана стрелками), наружная — электрофоре™ - чески гетерогенная линия (со стороны анода слева) соответствует белку тяжелых а-цепей, которые не выявляются антисыворотками к легким *к*- и Я-цепям иммуноглобулинов (рис. Е. В. Чернохвостовой и Г. П. Герман).

увеличенные регионарные лимфатические узлы могут образовывать небольшие вдавления в стенку кишки.

При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка двенадцатиперстной и начальных отделов тощей кишки рыхлая, красно-серая.

Электрофорез сыворотки крови выявляет диффузное увеличение зоны а-глобулинов (рис. 85). При определении иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии может выявляться снижение IgG и IgM и значительное увеличение IgA (до $4400 * 10^3$ МЕ/л), однако исследование с моноспецифической сывороткой к IgA будет указывать на умеренное количество нормальной IgA и значительное количество его дефектных мономеров — тяжелых цепей, которые могут быть гетерогенными по электрофоретической подвижности и

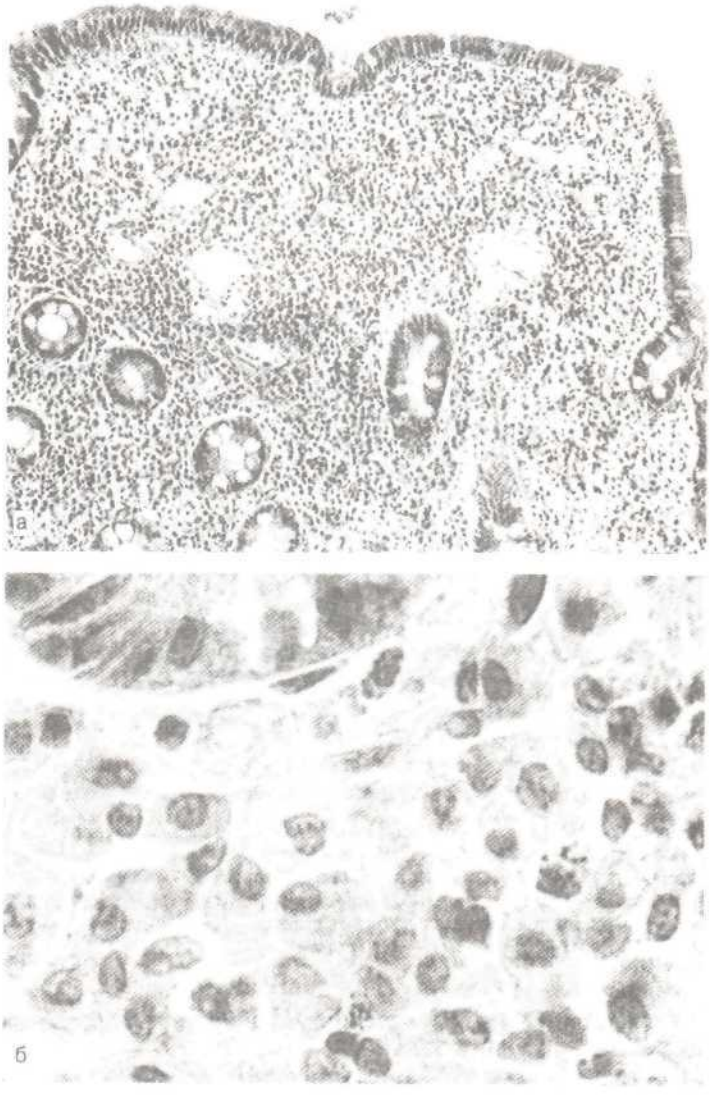


Рис. 87. Микрофото. Биоптат слизистой оболочки тощей кишки.
а — сглаженяость ворсин, сдавленис крипт. Окраска гематоксилином и эозином. * 100; б — инфильтрации собственного слоя плазматическими клетками высокой степени дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином. ˣ 250.

молекулярной массе (рис. 86). Свободные а-цепи, так же как и их соединения, могут определяться в дуоденальном содержимом, слюне, кале, моче [Андреева Н. Е., Чернохвостова Е. В., 1985].

При гистологическом исследовании биоптата слизистой оболочки тонкой кишки определяются сглаженность ворсин, сдавление крипт,

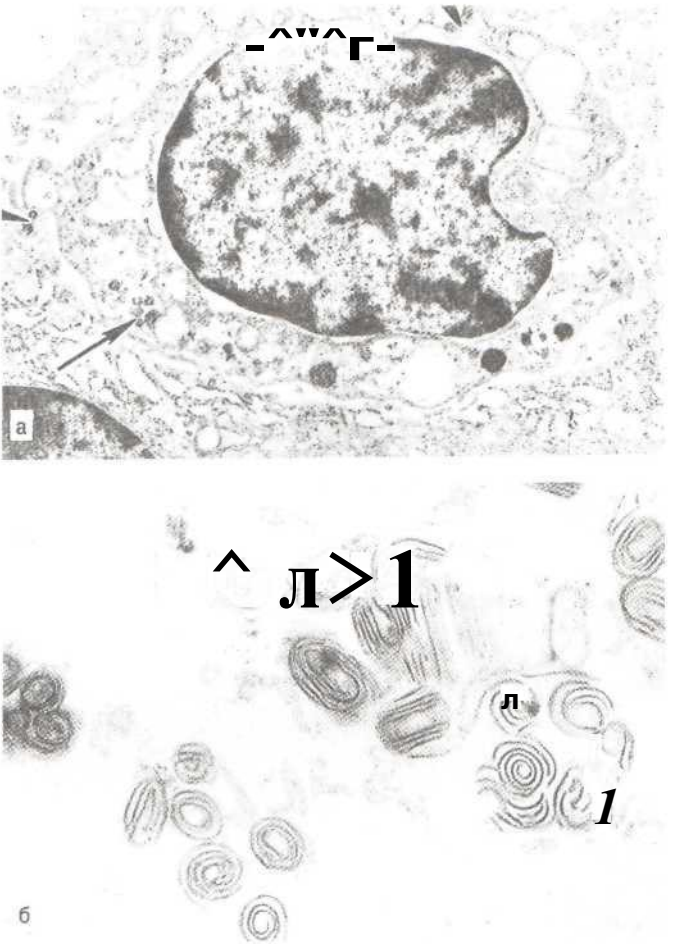


Рис. 88. Электронограмма. Биоптат слизистой оболочки тощей кишки.
а — клетка инфильтрата без четких признаков дифференцировки. х 10 000; б — в цитоплазме этой клетки кристаллоидные включения неясной природы. * 50 000.

инфильтрация собственного слоя клетками различной степени плазматизации (рис. 87, а), местами зрелыми плазмоцитами (рис. 87, б), местами в инфильтрате встречаются клетки, не имеющие четких признаков дифференцировки (рис. 88, а), в цитоплазме которых обнаруживают кристаллоидные включения, природа которых не определена (рис. 88, б). Изменения в лимфатических узлах могут быть весьма разнообразными: в начальной стадии картина реактивной гиперплазии лимфоидной ткани с повышенным количеством плазматических клеток, в дальнейшем при повторных биопсиях рисунок фолликулов утрачивается (рис. 89, а), среди малых лим-

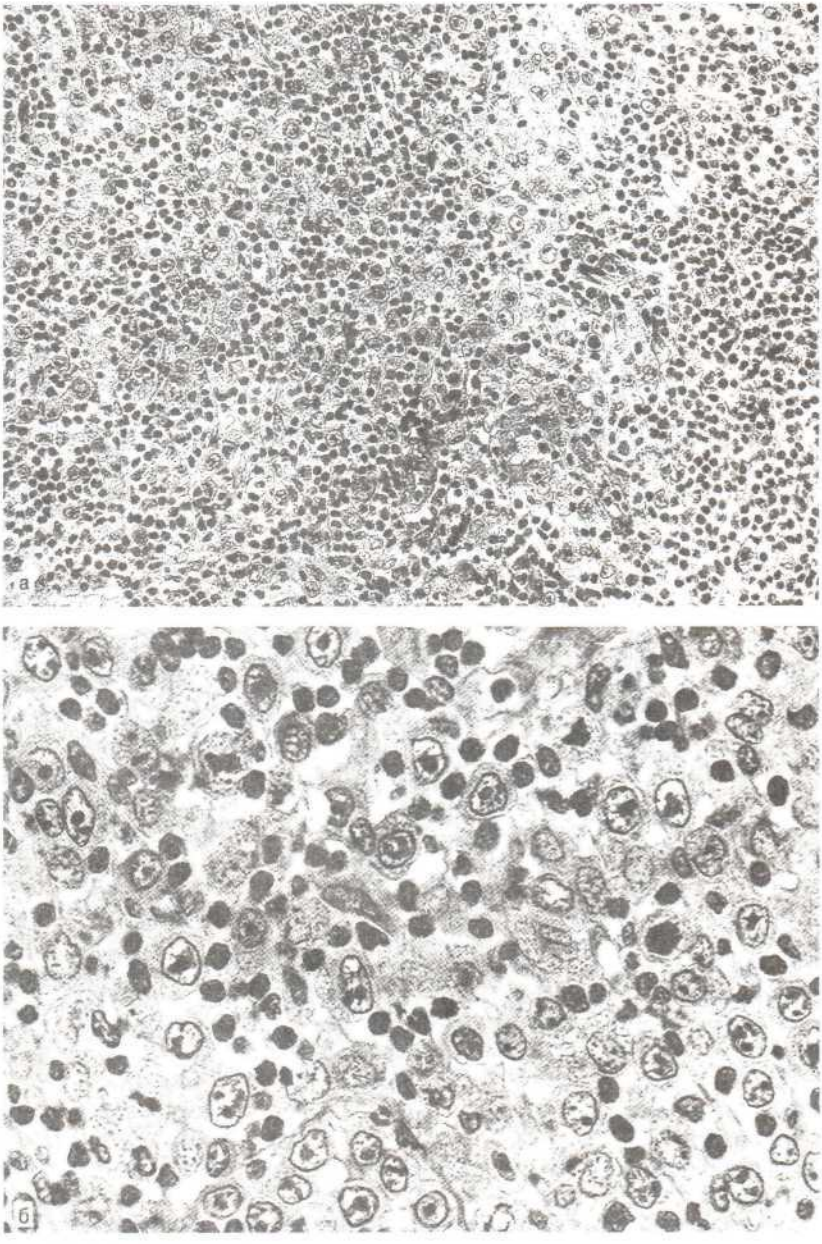


Рис. 89. Лимфатический узел.
а — рисунок фолликулов утрачен, среди лимфоцитов группы крупных светлых клеток иммунобластов. × 100; б — скопление иммунобластов. к 250. Окраска гематоксилином и эозином.

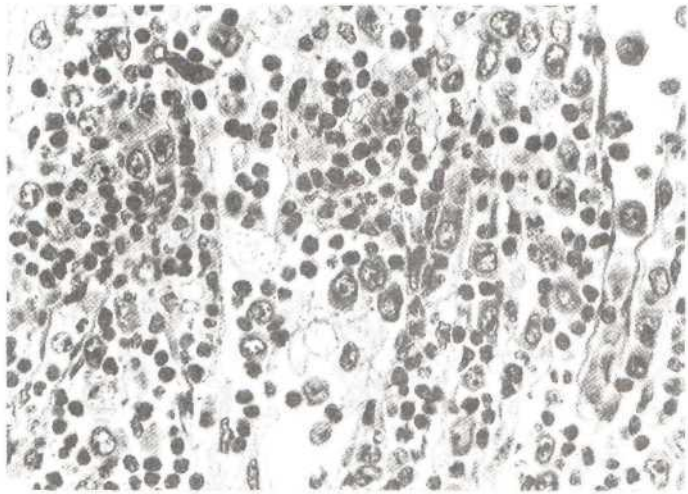


Рис. 90. Лимфатический узел. Пролиферация капилляров паракортикальной зоны, внутри и вне которых многочисленные иммунобласты высокой степени дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином, х 150.

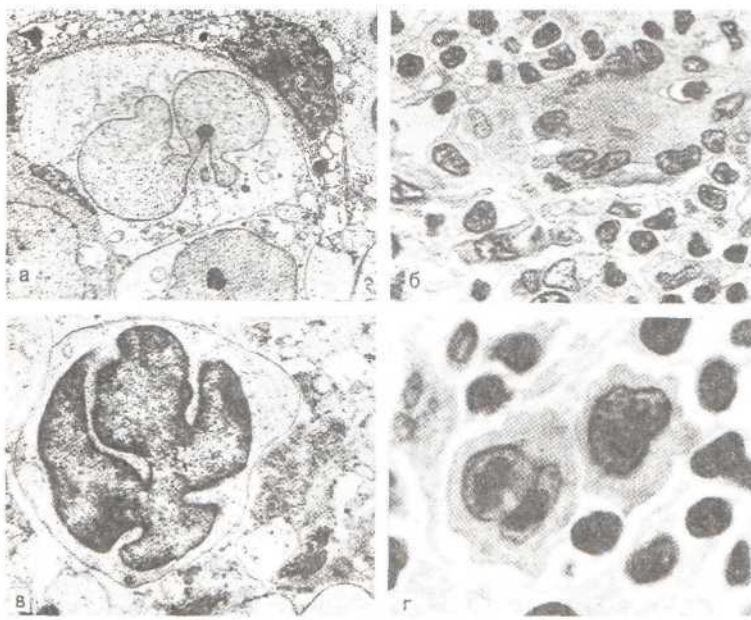


Рис. 91. Электронограммы, Лимфатический узел.

а — атипичные клетки лимфоплазмоцитармой дифференцировки. * 500, напоминающие: б — **клетку Пирогова—Лангханса. х 250; в — клетку** Сезари. **х 7500; г** — клетку Березовского—**Штернберга, х 400. Окраска гематоксилином и эозином.**

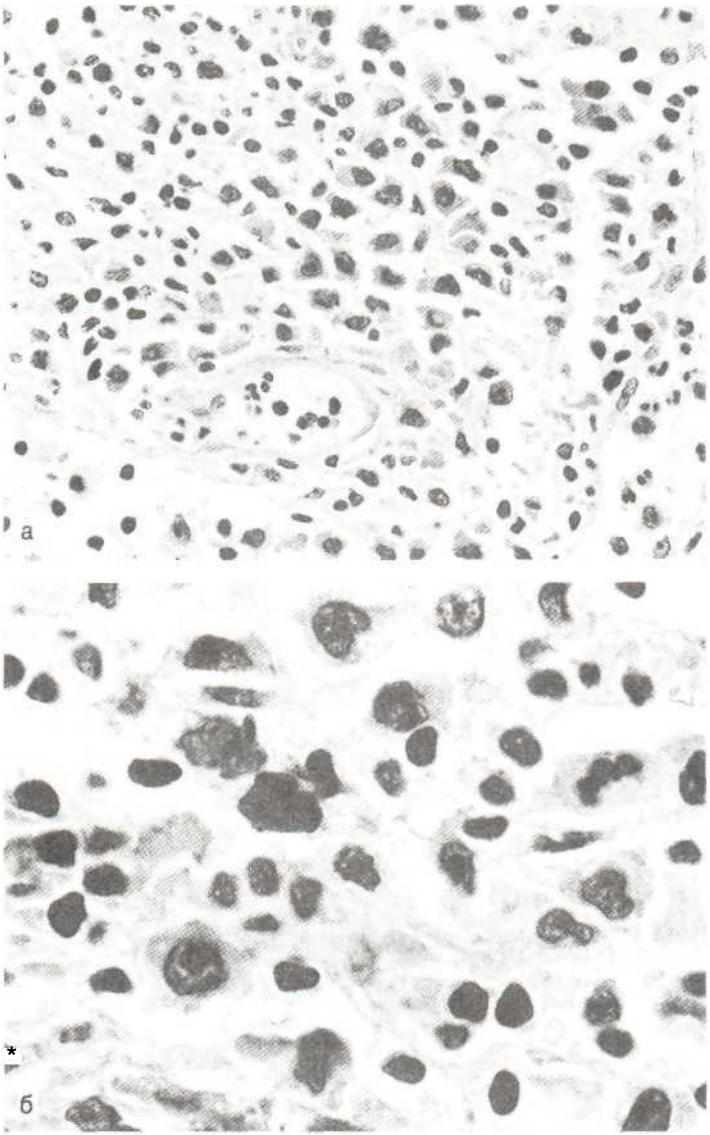


Рис. 92. Лимфатический узел. Саркоматозный состав клеток вокруг посткапиллярной венулы. Окраска гематоксилином и эозином,
а — х 200; б — х 350.

фоцитов начинают преобладать иммунобласты (рис. 89, б), что на фоне пролиферации капилляров паракортикальных зон создает картину, напоминающую ангиоиммунобластную лимфаденопатию (рис. 90). Характерным для данного варианта лимфом является наличие среди лимфоцитов, плазмобластов и иммунобластов свое-

образных клеточных форм (рис. 91, а), иногда напоминающих клетки Пирогова—Лангханса (рис. 91, б), Сезари (рис. 91, в), а также клетки Березовского—Штернберга (рис. 91, г), что в некоторых случаях приводит к ошибочной диагностике лимфогранулематоза или ретикулосаркомы. Преобладание иммунобластов с явными признаками атипии ядер говорит о развитии иммунобластной лимфосаркомы (рис. 92, а, б). В слизистой оболочке тонкой кишки и лимфатических узлах определяются также характерные для болезни тяжелых цепей межклеточные аморфные или кристаллоидные включения (рис. 93), воспринимающие и не воспринимающие гематоксилин, имеющие ШИК-положительную реакцию [Журавлев А. П. и др., 1988, 1992].

Лечение при изолированных формах поражения лимфомой тонкой кишки предполагает иссечение пораженного опухолью сегмента в пределах здоровых тканей. Однако имеющийся опыт терапии указанного заболевания свидетельствует о значительном лечебном эффекте от длительного — до 1 года и более — применения тетрациклина. Если лечение начато на I этапе заболевания, то удается добиться ремиссии на протяжении нескольких лет. Механизм этого эффекта остается неясным. Кроме того, рекомендуются винкристин, циклофосфан и в сочетании с ними преднизолон. Продолжительный прием одних глюкокортикоидов не вызывает ремиссии [Ребров и др., 1988].

При переходе заболевания во II «бластную» стадию, когда инфильтрация стенки кишки клетками лимфосаркомы распространя-



Рис. 93. Лимфатический узел. Межклеточные кристаллоидные включения. Окраска **гематоксилином и эозином, х 300.**

ется на все слои, нарастает опасность перфорации стенки кишки и развития перитонита. Генерализация опухоли по периферическим лимфатическим узлам диктует необходимость подхода к лечению по схемам, предназначенным для лимфом высокой степени злокачественности.

Течение заболевания сопровождается выраженными дистрофическими изменениями внутренних органов, способствующими развитию инфекционных осложнений (абсцедирующая пневмония, воспаление оболочек головного мозга, геморрагический синдром), которые являются причинами летального исхода.

23.4. ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ УЗЕЛКОВАЯ ЛИМФОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОБЩЕМ ВАРИАБЕЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

В проблеме патологии тонкой кишки особый интерес вызывают иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся развитием одной из разновидностей лимфопролиферативных процессов — доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии.

Тонкая кишка, имея обширную пограничную поверхность, находится в постоянном контакте с многочисленными антигенами: алиментарными, вирусными, лекарственными, патогенной и оппортунистической (условно-патогенной) флорой кишечника.

В связи с тесным контактом с антигенами в слизистой оболочке тонкой кишки развивается мощная лимфоидная ткань, образующая иммунокомпетентную систему, в которой происходят реакции клеточного типа, а также сенсибилизация лимфоцитов с последующей дифференцировкой в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины.

Лимфоидные структуры тонкой кишки входят в состав единой MALT-системы (англ. MALT — mucosal associated lymphoid tissue) — лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками, образующей особую секреторную систему, в которой циркулируют клетки, синтезирующие иммуноглобулины.

Лимфоидная ткань стенки тонкой кишки представлена следующими структурами, расположенными на различных анатомических уровнях: интраэпителиальными лимфоцитами, локализованными между энтероцитами эпителия ворсинок и крипт слизистой оболочки; лимфоцитами, входящими в состав ее собственной пластинки; групповыми лимфоидными фолликулами подслизистой основы и солитарными фолликулами.

Источником интраэпителиальных лимфоцитов являются лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки, которые могут мигрировать через базальную мембрану покровного эпителия в обоих направлениях и иногда выходить в просвет кишки. Интраэпителиальные лимфоциты в норме составляют около 20% от всех клеток покровного эпителия слизистой оболочки тонкой кишки. В среднем на 100 энтероцитов в тощей кишке приходится 20 интраэпителиальных лимфоцитов, в подвздошной — 13 лимфоцитов. P. van den

Brande и соавт. (1988) при изучении материала, взятого из подвздошной кишки, в контрольных препаратах обнаружили, что в основном интраэпителиальные лимфоциты — это Т-лимфоциты (Т-супрессоры), редко — В-формы. Согласно данным, приводимым Л. Йегером (1990), интраэпителиальные лимфоциты представлены Т-клетками, из них 80—90% клеток Т-супрессоры, единичные клетки имели маркер NK-клеток, В-лимфоциты отсутствовали. Однако существует и другая точка зрения: интраэпителиальные лимфоциты принадлежат к особому подтипу лимфоцитов [Davies M. D. J., Parrot D. M., 1981].

Интраэпителиальные лимфоциты обладают иммунорегуляторной активностью, оказывая влияние на процесс синтеза иммуноглобулинов В-клетками стромы собственной пластинки слизистой оболочки. Их цитотоксический потенциал относительно низок.

Количество лимфоцитов, диффузно расположенных в строме собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки у здорового человека, составляет 500—1100 клеток на 1 мм^2 площади [Ferguson A., Murray D., 1976]. В их состав входят В- и Т-лимфоциты, обнаружены также и «нулевые» клетки. Среди В-лимфоцитов преобладают клетки, синтезирующие IgA. В нормальной слизистой оболочке кишки около 80% плазматических клеток синтезируют IgA, 16% — IgM, около 5% — IgG [AsquithP., Gell H. P. G., 1979]. Т-лимфоциты представлены в основном Т-хелперами и Т-супрессорами с преобладанием Т-хелперов в неизмененной слизистой оболочке.

Особой структурой обладают групповые лимфоидные фолликулы (пейеровы бляшки), расположенные в подслизистой основе на всем протяжении слизистой оболочки тонкой кишки, но особенно хорошо развитые в подвздошной кишке.

Над групповыми лимфоидными фолликулами находится «свод» — участок слизистой оболочки полушаровидной формы, в области которого отсутствуют ворсинки и количество бокаловидных клеток резко уменьшено. Структурной особенностью эпителия, покрывающего «свод», является наличие специализированных М-клеток [Owen R. L. et al., 1974], на апикальной поверхности которых отсутствуют микроворсинки, гликокаликс, а в цитоплазме — терминальная сеть и лизосомы. Характерно развитие вместо микроворсинок микроскладок, в основе которых лежат своеобразные выросты и извилины. М-клетки находятся в тесной пространственной связи с интраэпителиальными лимфоцитами, которые содержатся в крупных складках цитолеммы или ее карманах, идущих от базальной поверхности М-клеток. Существует тесный контакт между М-клетками и рядом расположенными каемчатыми энтероцитами, а также с макрофагами и лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. М-клетки способны к выраженному пиноцитозу и участвуют в транспорте макромолекул из полости кишки в пейеровы бляшки. Основная функция М-клеток — прием и транспорт антигена, т. е. они играют роль специализированных клеток, обеспечивающих всасывание антигенов.

Герминативный центр фолликулов пейеровых бляшек, по данным P. van den Brande и соавт. (1988), в норме содержит большие и малые В-лимфоциты и небольшое количество Т-хелперов и Т-супрессоров. В состав мантийной зоны входят IgM-продуцирующие В-лимфоциты и кольцо, образованное Т-лимфоцитами, в котором Т-хелперов значительно больше, чем Т-супрессоров. Лимфоциты пейеровых бляшек не обладают свойствами киллеров. Также имеются данные, что В-клетки пейеровых бляшек не способны образовывать антитела. Эта особенность может быть обусловлена низким содержанием макрофагов в их герминативных центрах. Однако лимфоциты пейеровых бляшек — важные предшественники для Ig-продуцирующих клеток собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки.

Через специализированные эпителиальные М-клетки антигены проникают в пейеровы бляшки и стимулируют антигенреактивные лимфоциты. После активации лимфоциты с лимфой проходят через мезентериальные лимфатические узлы, попадают в кровь и собственную пластинку слизистой оболочки тонкой кишки, где превращаются в клетки-эффекторы, продуцирующие иммуноглобулины, в основном IgA, и защищающие обширные участки кишки, синтезируя антитела [РойтА., 1991]. Подобные клетки мигрируют и в другие органы. В пейеровых бляшках из числа всех клеточных элементов, входящих в их структуру, *55%* составляют В-лимфоциты, в периферической крови их 30%, в селезенке — 40%, в красном костном мозге — 40%, в лимфатических узлах — 25%, в вилочковой железе — всего 0,2%. Столь высокое содержание В-лимфоцитов в групповых лимфоидных фолликулах свидетельствует о главенствующей роли пейеровых бляшек в продукции В-лимфоцитов.

Солитарные лимфоидные фолликулы слизистой оболочки тонкой кишки не имеют тесной связи с эпителием. В их состав входят В-лимфоциты, Т-лимфоциты и макрофаги. До настоящего времени особенности функции изучены недостаточно.

Большое значение в системе иммунных механизмов имеет также состояние местного иммунитета в слизистых оболочках организма, в частности тонкой кишки.

Инфицирование слизистых оболочек вирусами и бактериями начинается с их адгезии на эпителиальных клетках покровного эпителия. Функцию защиты во внешних секретах выполняет в основном секреторный IgA (SIgA). Будучи связанным с бактериями и вирусами, SIgA предотвращает их адгезию к поверхности эпителия и обеспечивает «первую линию обороны» слизистых оболочек от влияния антигенов.

SIgA содержится в секретах всех экзокринных желез: молоке, слюне, желудочно-кишечных секретах, секретах слизистых оболочек дыхательных путей (носового, фарингеального, трахеобронхиального), в слезной жидкости, поте, секретах мочеполовой системы.

Секреторный IgA — сложный комплекс, состоящий из димера, молекулы секреторного компонента, защищающего SIgA от протеолиза, и молекулы J-цепи. J-цепь (joing — соединяющий) — обо-

гащенный цистеином полипептид с молекулярной массой 15 000. J-цепь синтезируется, как и IgA, преимущественно плазматическими клетками lamina propria слизистой оболочки тонкой кишки. Секреторный компонент (secretory piece) является гликопротеином и состоит из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 60 000 и синтезируется локально клетками эпителия.

Таким образом, лимфоидная ткань тонкой кишки играет роль активного барьера при внедрении чужеродных антигенов. У здорового человека ее работа гармонична и полностью обеспечивает защиту организма от действия патогенных факторов. Однако в патологии, в частности при развитии общего вариабельного иммунодефицита с преобладанием недостатка продукции антител, в ответ на интенсивную антигенную стимуляцию в слизистой оболочке тонкой кишки и в отдельных случаях в антральном отделе желудка и толстой кишки развивается дополнительная структура — доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия, вносящая определенную корреляцию в синтез иммуноглобулинов благодаря выбросу большого количества лимфоцитов в строму собственной пластинки слизистой оболочки.

Согласно гистологической классификации опухолей кишечника ВОЗ, принятой в Женеве в 1981 г., узелковая лимфоидная гиперплазия отнесена к доброкачественным опухолеподобным поражениям, имеющим вид множественных полиповидных образований в слизистой оболочке тонкой кишки, в основе которых лежит реактивно гиперплазированная лимфоидная ткань (Женева, 1981).

Впервые в 1958 г. B. G. Fircin и C. R. Blackborn обнаружили на вскрытии в слизистой оболочке тонкой кишки многочисленные узелки, основу которых составляла лимфоидная ткань.

Для доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии характерны яркая эндоскопическая картина, четкие рентгенологические признаки, определенные морфологические критерии и особенности клиники заболевания.

Сравнительно недавно исследователи обратили внимание на связь развития доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии с общим вариабельным иммунодефицитом.

По данным P. Hermans и др., частота развития доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии у больных общим вариабельным иммунодефицитом составляет 17—70%.

Макроскопически доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия имеет вид множественных полиповидных структур, не имеющих ножки, размером от 0,2 до 0,5 см в диаметре, выступающих над поверхностью слизистой оболочки тонкой кишки (рис. 94).

Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия, как правило, — эндоскопическая находка (рис. 95), выявляемая в виде узелков на фоне гиперемированной слизистой оболочки тонкой кишки.

Для определения степени развития и распространенности данного процесса в тонкой кишке в диагностике доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии успешно применяют зондовую энтерографию — одну из разновидностей рентгенологического исследования.

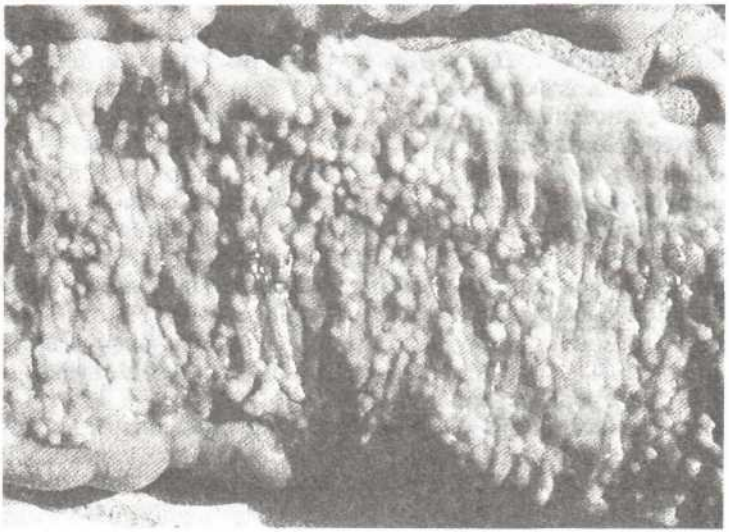


Рис. 94. Макропрепарат тонкой кишки с множественными узелками доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии.

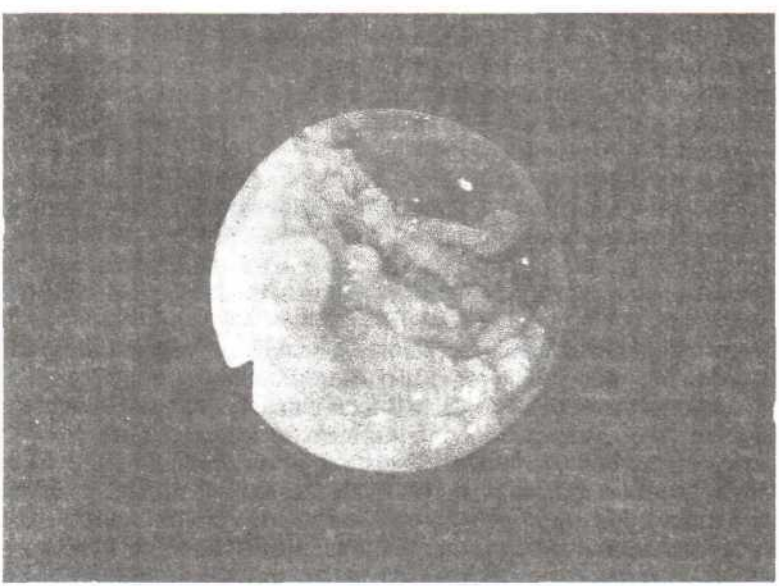


Рис. 95. Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия тонкой кишки: узелки шаровидной формы, выступающие над поверхностью слизистой оболочки.

Метод зондовой энтерографии разработан на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова [Кишковский А. Н., Тютин Л. А., 1984]. Через трехканальный зонд, дистальный конец которого вводят в двенадцатиперстную кишку, аппаратом Боброва перфузируется от 600 до 1000 мл 20% взвеси сульфата бария, приготовленной на изотоническом растворе хлорида натрия с постоянной скоростью 80—120 мл в 1 мин. Важным техническим условием является наличие в зонде баллона, который обтурирует просвет кишки ниже большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки, что позволяет избежать дуоденогастрального рефлюкса контрастного вещества. В течение 10—15 мин контрастируются все петли тонкой кишки. Благодаря создаваемой компрессии контрастной взвесью на стенку кишки ее просвет расширяется до 3,5—5,0 см, складки слизистой оболочки растягиваются и видны в виде четких линейных полосок, а тонус и перистальтика сохраняются. При наличии узелков, выступающих над поверхностью слизистой оболочки тонкой кишки, выявляют дефекты наполнения в виде округлых, четких, мелких просветлений размером от 0,3 до 0,5 см в диаметре, характерные для лимфоидной гиперплазии, хорошо видимые на фоне линейных складок (рис. 96).

Проточное поступление контрастного вещества с постоянной скоростью способствует промыванию слизистой оболочки кишечника, играя роль тонкокишечной клизмы, а дозированное введение воздуха создает двойное контрастирование [Ребров В. Г., Жаркин А. А. и др., 1987]. Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия, являясь частым спутником общего вариабельного иммунодефицита, может косвенно указывать на его развитие.

В последние годы в нашей стране и за рубежом уделяется большое внимание изучению иммунодефицитных состояний, при которых наблюдаются как изолированные дефекты клеточного и гуморального звеньев иммунитета, так и их сочетание.

В патологии органов пищеварения, в частности тонкой кишки, большое значение имеет вариабельный иммунодефицит с нарушением гуморального и клеточного иммунитета. Термин «вариабельный иммунодефицит с преобладанием недостаточности иммуноглобулинов» был предложен ВОЗ в 1978 г. [WHO classification, 1978].

В настоящее время ряд авторов используют также термины «общая вариабельная приобретенная гипогаммаглобулинемия с поздним началом».

В августе 1985 г. на специальном заседании ВОЗ, посвященном первичным иммунодефицитам, была предложена классификация, согласно которой выделяют следующие 5 основных форм первичных иммунодефицитных состояний (WHO classification, 1985):

— иммунодефицита с преобладанием дефекта антител;
— комбинированный иммунодефицит;
— иммунодефицит, обусловленный другими крупными дефектами;
— дефицит комплемента;
— дефекты функции фагоцитов.

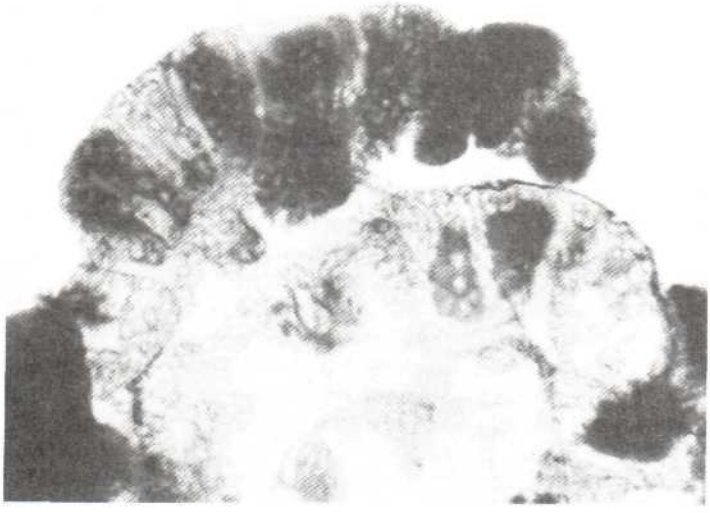


Рис. 96. Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия тонкой кишки: множественные округлые дефекты наполнены взвесью сульфата бария (метод зондовой энтерографии).

Общий вариабельный иммунодефицит (common variabeliti immunodeficiency) относят к комбинированным иммунодефицитам и подразделяют на общий вариабельный иммунодефицит с преобладанием недостаточности клеточного иммунитета и с преобладанием дефицита антител.

Общий вариабельный иммунодефицит с преобладанием дефицита антител, сопровождающийся развитием доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки, — большая клиническая проблема, так как, с одной стороны, узелковая лимфоидная гиперплазия, являясь реактивным образованием, в какой-то степени способствует компенсации недостатка синтеза антител в условиях развившегося иммунодефицита, особенно на его ранних стадиях, а с другой — она сама может стать источником развития злокачественных новообразований — лимфом желудочно-кишечного тракта [Matuchansky C. et al., 1980].

Клиника доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки у больных общим вариабельным иммунодефицитом с преобладанием дефицита антител включает все симптомы синдрома данной иммунологической недостаточности и признаки, присущие узелковой лимфоидной гиперплазии.

Больные отмечают болевые ощущения в области живота, преимущественно вокруг пупка. При значительном увеличении количества лимфоидных узелков боль становится приступообразной, а из-за периодической инвагинации может возникать кишечная непроходимость. Кроме того, характерны пищевые интолерантности, вздутие живота, диарея, потеря массы тела [Екисенина Н. И. и др.,

1984; Ребров В. Г. и др., 1987; Парфенов А. И. и др., 1990; Мисник Л. И. и др., 1993; Cunningham-Rundles C, 1989].

Средний возраст больных составляет 39,36±15,28 года, средняя продолжительность заболевания — 7,43±6,97 года, потеря массы тела — 7,33±3,8 кг [Мисник Л. И., 1994]. Установлена связь между развитием узелковой лимфоидной гиперплазии и лямблиозом. У данного контингента больных отмечен повышенный риск развития злокачественных опухолей [данные обзора А. С. Логинова и др., 1984].

В период обострения заболевания больные отмечают повышенную утомляемость, общую слабость, снижение или полную утрату трудоспособности.

Одним из постоянных признаков иммунной недостаточности при данной патологии является снижение резистентное™ организма к инфекциям. «Входными воротами» инфекции служат так называемые контактные поверхности: слизистая оболочка кишечника, дыхательные пути, кожа. При синдроме недостаточности антителообразования преобладают бактериальные инфекции, вызванные стафилококками, пневмококками, стрептококками, а также Haemophilus influenzae.

Характерны рецидивирующие хронические заболевания органов дыхания: повторные пневмонии, повторные трахеобронхиты, а также синуситы, отиты, циститы, хронический пиелонефрит, фурункулез [Ивашкин В. Т. и др., 1994; Aiuti F., Luzi G., 1987]. При длительном течении заболевания может развиться эмфизема легких, пневмосклероз. Одним из основных симптомов является возникновение спленомегалии [Aiuti F., Luzi G., 1987].

Результаты исследований последних лет позволяют утверждать, что иммунодефицитам сопутствуют такие заболевания аутоиммунного характера, как гемолитическая и пернициозная анемии, аутоиммунная нейтропения, тромбоцитопеническая пурпура. Поражается также соединительная ткань: может развиться дерматомиозит, склеродермия, ревматоидный артрит. При синдроме недостаточности антителообразования чувствительность к вирусам энцефалита, менингита высока.

Наиболее часто общему вариабельному иммунодефициту сопутствует синдром нарушенного всасывания различной степени тяжести (в 35—95% случаев), часто — II и III степени тяжести [Парфенов А. И. и др., 1990]. Развитие синдрома нарушенного всасывания III степени тяжести сопровождается большой потерей массы тела, гипопротеинемическими отеками, анемией, гипокальциемической тетанией, остеомаляцией, гиперкатаболической экссудативной энтеропатией, снижением всасывания витамина Bi2 и электролитов [Парфенов А. И. и др., 1990].

Одним из главных признаков заболевания является снижение содержания в сыворотке крови всех трех классов иммуноглобулинов (A, M, G), особенно значимое по классу А, который выполняет основную барьерную функцию в защите слизистой оболочки от проникновения чужеродных антигенов во внутреннюю среду организма. При данной форме иммунодефицита с узелковой лимфоидной гиперплазией у ряда больных наблюдалось значительное колебание

содержания различных иммуноглобулинов, выявленных методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Однако применение в математической обработке непараметрических критериев, в частности Крускалла—Уоллеса [Руниoн Р., 1982; Власов В. В., 1988; Львовский Е. К., 1988], позволило выявить общую закономерность в изменении данных показателей: снижение уровня IgA до 36,16% от контрольного, принятого за 100% (p = 0,001), снижение содержания IgM до 90,54% (p = 0,002) и IgG до 87,59% (p = 0,001) от контрольных величин, принятых за 100% [Мисник Л. И., 1994].

При математической обработке лабораторных данных 44 больных узелковой лимфоидной гиперплазией и общим вариабельным иммунодефицитом было установлено увеличение содержания лимфоцитов в периферической крови до 110,11 % (p = 0,002) по сравнению с контролем, принятым за 100% [Мисник Л. И. и др., 1993].

Однако результаты исследования P. van den Brande и соавт. (1988) показали, что при узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки и общем вариабельном иммунодефиците В-клетки периферической крови не могут продуцировать IgG in vitro в ответ на

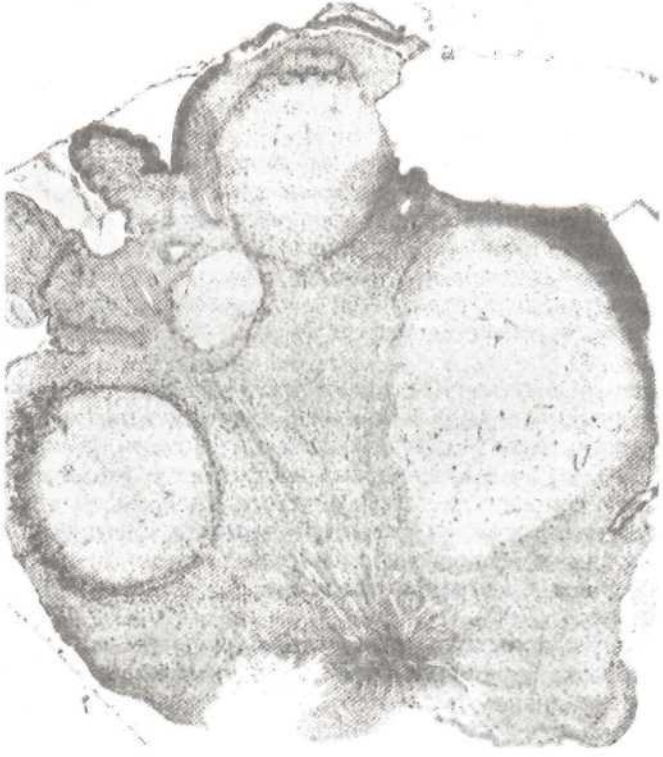


Рис. 97. Множественные фолликулы доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии слизистой оболочки тонкой кишки (полутонкий срез), х 56.

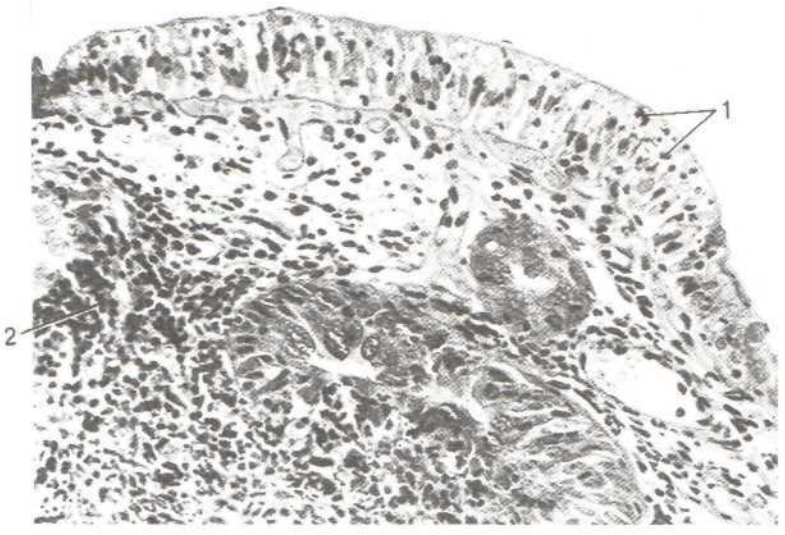


Рис. 98. Слизистая оболочка тонкой кишки в месте расположения фолликула доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии. Поверхность слизистой оболочки сглажена.

1 — множественные интраэпителиальные лимфоциты; 2 — фолликул. * 350.

стимуляцию митогенами. У 2 из 5 обследованных пациентов с данной патологией продукция IgM была индуцирована in vitro, что свидетельствует о неполном блоке в дифференцировке В-клеток.

При иммунологическом обследовании больных доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазией было снижено общее количество Т-лимфоцитов в периферической крови за счет уменьшения содержания Т-хелперов. Наблюдали увеличение количества Т-супрессоров [Ивашкин В. Т. и др., 1994; Brande P. van den et al., 1988], что может привести к дисбалансу пропорции CD4/CD8.

Исследование белкового спектра крови показало, что для узелковой лимфоидной гиперплазии и общего вариабельного иммунодефицита характерно статистически достоверное повышение содержания а-глобулинов до 141,57% (p = 0,001), ^-глобулинов — до 125,99% (p = 0,001) по сравнению с контрольными величинами, принятыми за 100%. Математическая обработка позволила выявить статистически достоверное снижение содержания в крови *а,* -глобулинов, у-глобулинов, билирубина и холестерина [Мисник Л. И., 1994]. Сахарная кривая отличалась более сниженным приростом сахара в крови после нагрузки, свойственным синдрому нарушенного всасывания, по сравнению с нормой.

Структурно-фукциональной единицей доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии является лимфоидный фолликул, в котором сбалансированы продукция, иммиграция, эмиграция клеток и их смерть (рис. 97).



Рис. 99. Апикальная часть энтероцита боковой поверхности ворсинки.
1 — редукция микроворсинок, резкое уменьшение содержания гликокаликса. Электронограмма. «30 000.

При общем вариабельном иммунодефиците лимфоидные узелки могут локализоваться в слизистой оболочке одного, двух или всех трех отделов тонкой кишки. Иногда в процесс вовлекаются антральный отдел желудка и толстая кишка [Ребров В. Г., Мисник Л. И., Журавлев А. П., 1990].

Лимфоидные фолликулы располагаются непосредственно под покровным эпителием, вблизи базальной мембраны, или в поверхно-

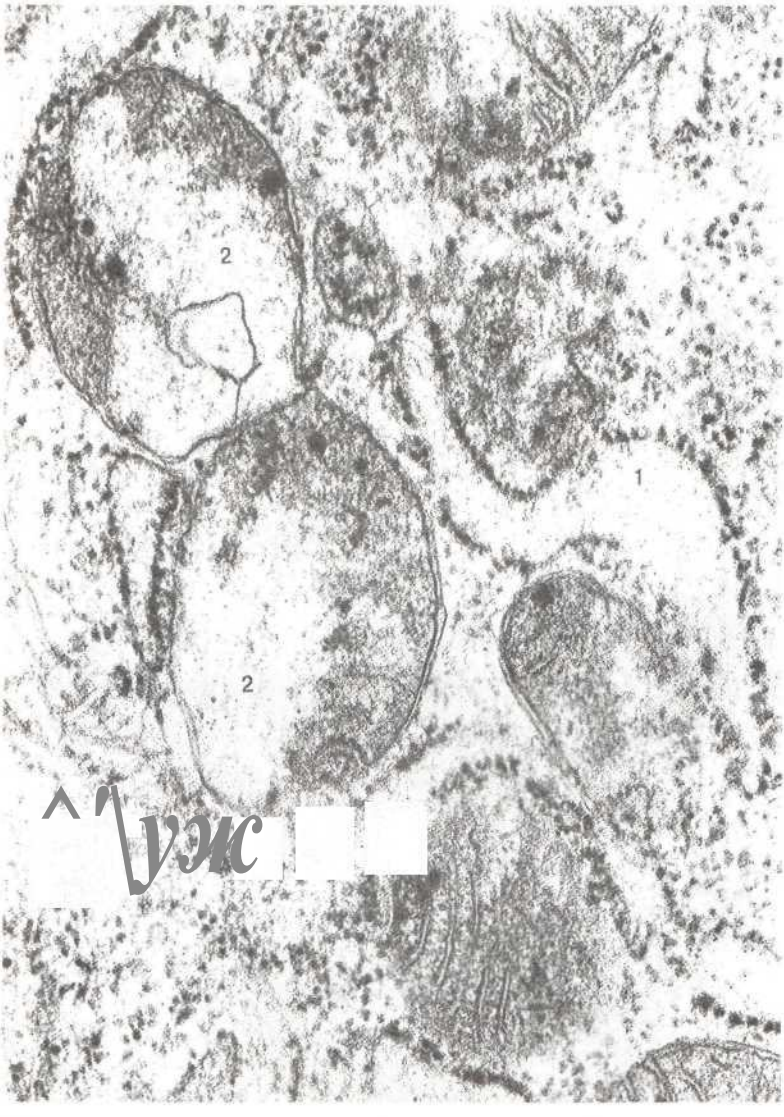


Рис. 100. Расширение канальцев фанулярной цитоплазматической сети в цитоплазме энтероцита (1), набухание митохондрий с уменьшением количества крист (2). Электронограмма. х 40 000.

стных слоях собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки. От мантийной зоны фолликулов по направлению к покровному эпителию отмечается миграция лимфоцитов в виде лимфоидных дорожек. В зоне lamina propria, расположенной между эпителием и фолликулами, сосредоточены В-лимфоциты, а также Т-лимфоциты

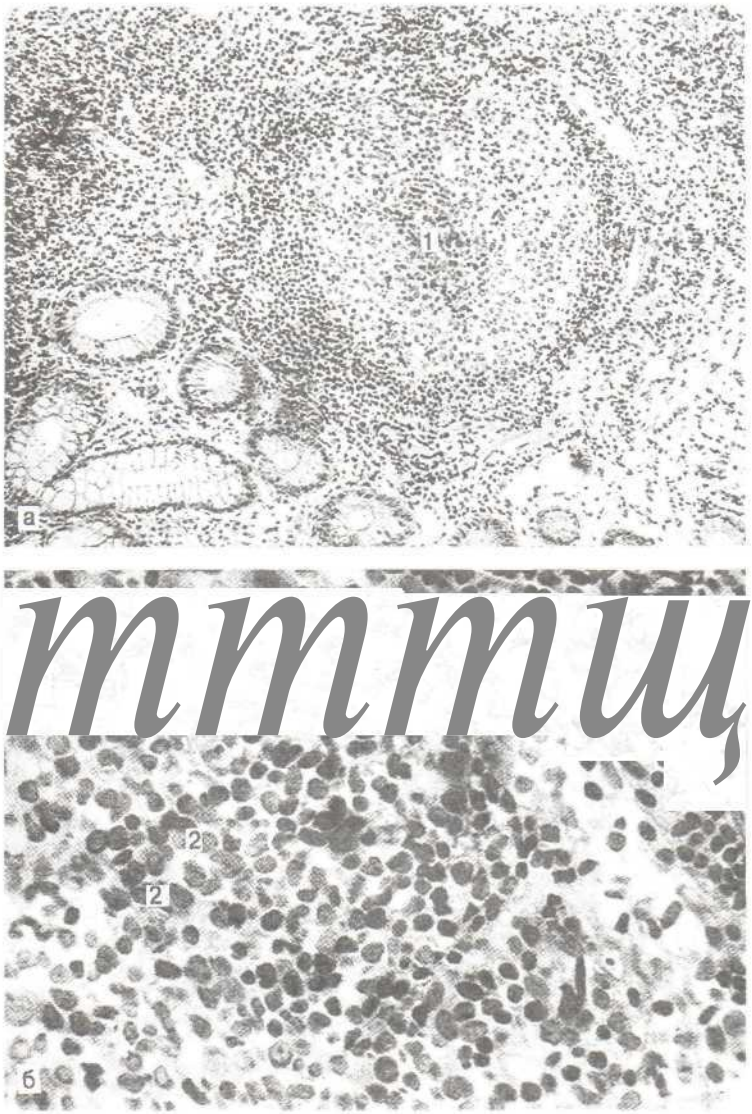


Рис. 101. Лимфоидный фолликул — I фаза развития.
а — расширенный герминативный центр (1). * 140; б — иснтробласты (2). х 560.

двух подтипов: Т-хелперы и Т-супрессоры, из которых при общем вариабельном иммунодефиците преобладают Т-супрессоры [Brande P. van den et al., 1988].

В области расположения лимфоидных фолликулов ворсинки тонкой кишки нередко отсутствуют, поверхность слизистой оболочки сглажена.

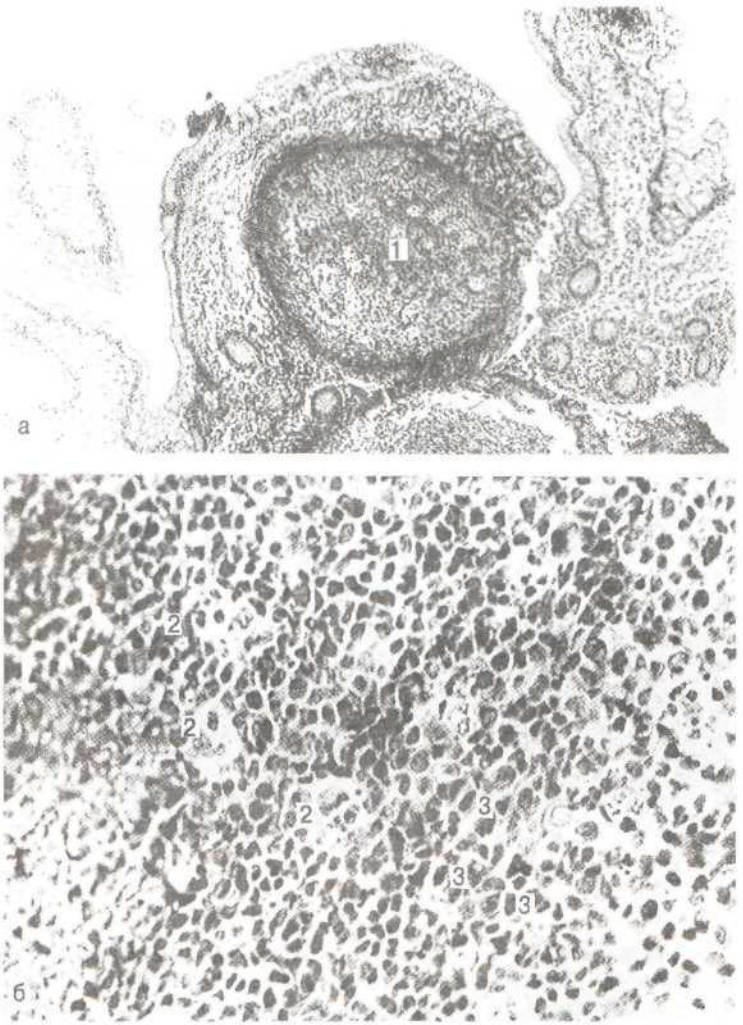


Рис. 102. Лимфоидный фолликул — III фаза развития.
а — расширенный герминативный центр (1).* 125; б — «звездное небо» — множественные макрофаги (2); иентроциты (3). * 560.

В этих участках отмечается значительное увеличение высоты каемчатых энтероцитов, достигавших 52,5±5,0 мкт [Ребров В. Г., Мисник Л. И., Журавлев А. П., 1990] (рис. 98). Бокаловидные клетки единичные. Однако специализации энтероцитов в местах расположения лимфоидных фолликулов не наблюдалось [Webster A. D. B., 1987]. Отмечалось значительное увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов [Мисник Л. И., 1993], представленных Т-супрессорами [Brande P. van den et al., 1988].



Рис. 103. Лимфоидный фолликул — IV фаза развития.
а — малые лимфоциты (1). * 175.

Результаты изучения светооптических препаратов, полученных из биоптата, взятого из различных отделов тонкой кишки, показали, что при узелковой лимфоидной гиперплазии и общем вариабельном иммунодефиците наблюдались истончение щеточной каемки энтероцитов, уменьшение содержания в ней нейтральных гликозаминогликанов, а также дистрофические изменения в цитоплазме. В строме собственной пластинки слизистой оболочки на фоне увеличенного содержания малых лимфоцитов и эозинофилов наблюдается уменьшение количества плазматических и лимфоплазмацитоидных клеток, особенно выраженное при тяжелом течении общего вариабельного иммунодефицита [Екисенина Н. И. и др., 1984; РебровВ. Г., Мисник Л. И., Журавлев А. П., 1990].

При одновременном электронно-микроскопическом исследовании биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки наблюдались однотипные изменения каемчатых энтероцитов ворсин. На апикальной поверхности ряда энтероцитов

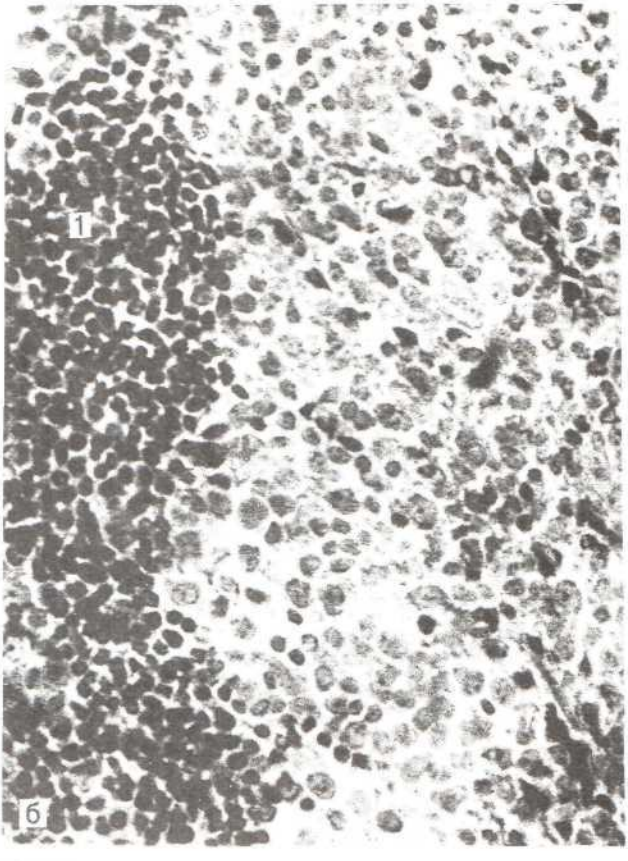


Рис. 103. Продолжение,
б — малые лимфоциты (1>. «560.

отмечали укорочение и разрежение микроворсинок, их нерегулярное расположение, а при развитии синдрома нарушенного всасывания III степени — локальное исчезновение (рис. 99). Гликокаликс на поверхности микроворсинок обнаружен в незначительном количестве, а местами он совсем отсутствовал. В цитоплазме многих энтероцитов выявлены различной степени выраженности признаки дезорганизации: расширение канальцев гранулярной и агранулярнои цитоплазматической сети, набухание митохондрий с уменьшением количества крист в их матриксе и образованием миелиноподобных структур (рис. 100), гипертрофия пластинчатого комплекса.

Лимфоидные фолликулы образованы герминативными центрами (фолликулярными, светлыми центрами) и мантийными зонами. Герминативные центры были нередко расширены. В их состав, согласно классификации K. Lennert (1978), входят следующие клеточные элементы: иммунобласты, центробласты, центроциты, малые лимфоциты, макрофаги, стромальные клетки. Мантийная зона образована



Рис. 104. Фаза прогрессивной трансформации герминативного центра — V фаза развития фолликула.
а — малые лимфоциты (1). * 70.

центробластами, малыми лимфоцитами, плазматическими клетками и стромальными клеточными элементами [Мисник Л. И., 1994]. При изучении клеточного состава лимфоидных фолликулов с помощью моноклональных антител при доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии и общем вариабельном иммунодефиците было обнаружено, что в их состав входят преимущественно В-лимфоциты, не дифференцирующиеся в Ig-продуцирующие клетки, и небольшое количество Т-клеток, среди которых было больше всего Т-супрессоров. Вокруг фолликулов также преобладали Т-супрессоры [Brande P. van den et al., 1988].

Однако A. D. B. Webster (1987) обнаружил IgM в еюнальном соке, а в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки — IgM-содержащие клетки, отмечалось также снижение интенсивности свечения плазматических клеток, содержащих IgA, IgM и IgG у больных общим вариабельным иммунодефицитом с узелковой лим-



Рис. 104. Продолжение.
б — малые лимфоциты (1). х 350.

фоидной гиперплазией [Ребров В. Г. и др., 1987], что свидетельствует о неполном блоке в дифференцировке В-лимфоцитов. Обоснованно предположение о том, что в области, расположенной вокруг фолликулов, созревание В-лимфоцитов до плазматических клеток, способных продуцировать иммуноглобулины, подавляется Т-супрессорами.

Результаты морфометрии клеточных элементов фолликулов доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии с применением метода калиброванных квадратиков с последующей математической обработкой позволили выявить цикличность изменения герминативных центров и мантийных зон, включающих 6 основных фаз развития [Мисник Л. И., 1994]. В герминативных зонах выделены следующие фазы:

I фаза — преобладание центробластов. В I фазе центробласты составляют 80% от всех клеточных элементов центра, центроциты — 3,03%, макрофаги — 5,00% (рис. 101, а, б).

II фаза — уменьшение содержания центробластов и возрастание количества центроцитов. Во II фазе количество центробластов уменьшается до 59,96%, центроцитов повышается до 22,00%, малых лимфоцитов — до 7,09%.

III фаза — одинаковое содержание центроцитов и центробластов. В III фазе количество центробластов составляет 39,99%, центроцитов — 40,0%, малых лимфоцитов — 9,93%, макрофагов — 3,53% (рис. 102, а, б).

IV фаза — уменьшение содержания центробластов и центроцитов и повышение количества малых лимфоцитов. В IV фазе содержание центробластов понижается до 25,15%, центроцитов составляет 30,04%, малых лимфоцитов увеличивается до 33,76%, макрофагов составляет 2,98% (рис. 103, а, б).

V фаза — прогрессивная трансформация герминативного центра. В V фазе развития герминативного центра центробласты содержатся в небольшом количестве, составляя 3,03%; количество центроцитов уменьшается до 10,08%, преобладают малые лимфоциты, уровень которых возрастает до 75,56%. В массе малых лимфоцитов теряются другие клеточные элементы (рис. 104, а, б).

VI фаза — регрессивная трансформация герминативного центра. В VI фазе герминативный центр выражен незначительно. Преобладают стромальные клетки, составляющие 93,01% от всех клеточных элементов герминативного центра. Малые лимфоциты немногочисленны (рис. 105, а, б).

Содержание иммунобластов во всех фазах варьирует от 1,0% до 0. Хорошо развитая модель «звездного неба» наблюдалась в I, II, III, IV и V фазах.

В мантийной зоне соотношение клеточных элементов стабильнее: преобладают малые лимфоциты. Однако и в данной зоне наблюдаются циклические изменения: постепенное уменьшение содержания центробластов и малых лимфоцитов, наиболее выраженное в VI фазе, увеличение содержания стромальных клеток.

При доброкачетвенной гиперплазии лимфоидных фолликулов при общем вариабельном иммунодефиците в отличие от цикла герминативных центров в норме [Buchem F. L. van, 1962; Veldman J. E., 1970] отсутствует зональное распределение центробластов и центроцитов в герминативном центре, «звездное небо» не является самостоятельной фазой, характерна фаза прогрессивной и регрессивной трансформации герминативного центра, что наблюдается при неспецифическом лимфадените у человека [Lennert K., 1978].

VI фаза доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии чаще развивается у больных с тяжелыми формами общего вариабельного иммунодефицита, являясь прогностически неблагоприятным признаком [Мисник Л. И., 1994].

При общем вариабельном иммунодефиците с доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазией страдает секреторная иммунная система.

Прослеживается определенная связь между количеством, распространенностью, фазами развития лимфоидных фолликулов добро-

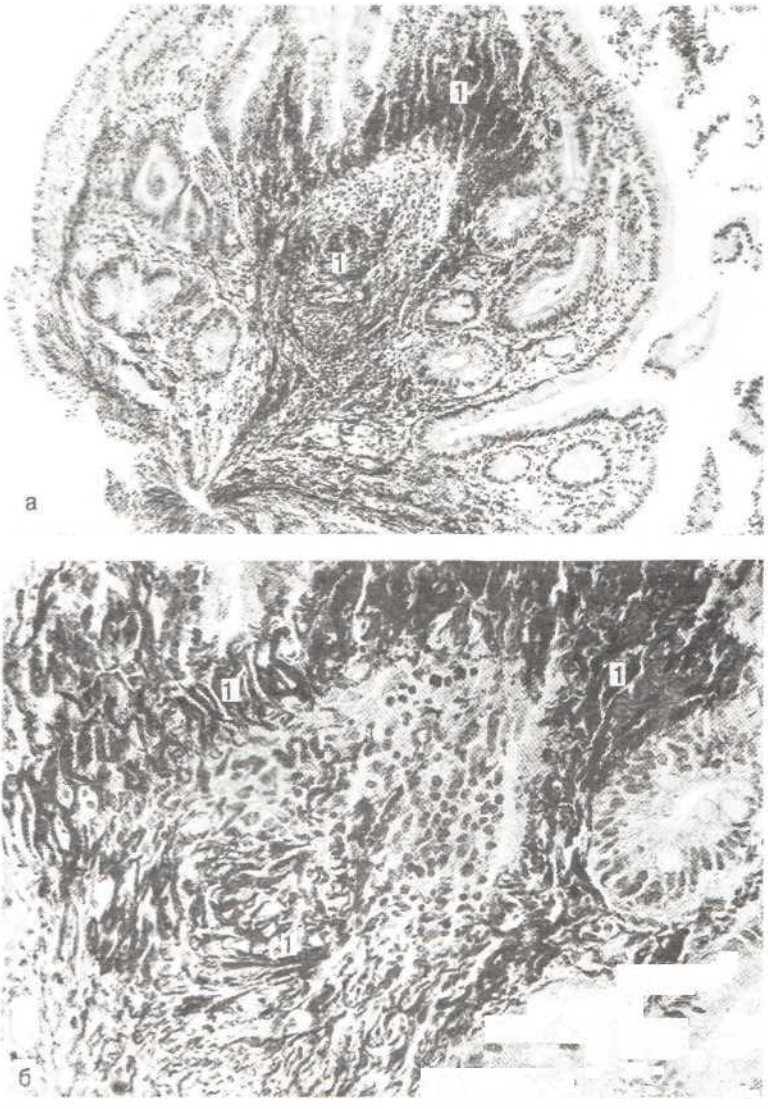


Рис. 105. Фаза регрессивной трансформации — VI фаза развития фолликула.
а — стромальные клеточные элементы <1>. ˣ 140; 6 — стромальные клеточные элементы (1). »350.

качественной узелковой лимфоидной гиперплазии и выраженностью клинической картины заболевания.

При общем вариабельном иммунодефиците, сопровождающемся развитием доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии или без нее, больные должны в течение всей жизни получать заместительное лечение у-глобулином, при синдроме нарушенного

всасывания без атрофии слизистой оболочки — диету № 4—4в. Лечение хронической диареи проводят коррекцией метаболических нарушений. Назначают повторные курсы антибактериальной терапии, при показаниях — курсы лечения лямблиоза [Екисенина Е. Н. и др., 1984; Парфенов А. И. и др., 1991; Комаров Ф. И., Парфенов А. И., 1992].

Цикличность в развитии доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии диктует необходимость ранней диагностики общего вариабельного иммунодефицита с обязательным эндоскопическим исследованием тонкой кишки и последующим морфофункциональным анализом [Серов В. В., 1992].

Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия, являясь частым спутником общего вариабельного иммунодефицита, может также развиться при патологии тонкой кишки с повышенным содержанием иммуноглобулинов в сыворотке крови [Мисник Л. И., 1993; Мисник Л. И. и др., 1993], однако она имеет ряд клинико-морфологических особенностей.

Больные с абдоминальным дискомфортом, диареей, дисбалансом в иммунной системе, сопровождающихся развитием доброкачественной узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки, должны обследоваться более тщательно и всесторонне.

Глава 24
ХРОНИЧЕСКИЙ КОЛИТ

Хронический колит — заболевание, характеризующееся воспалительным поражением слизистой оболочки толстой кишки. Приверженцы синдромного подхода к диагнозу «синдром раздраженной толстой кишки», характеризующийся прежде всего нарушением кишечной моторики, относят к так называемым функциональным заболеваниям [Bergeron C, MontoC, 1985]. С подобным подходом трудно согласиться. Связь возникновения болезни с определенными этиологическими факторами, характерные клинические провления, результаты копрологического, рентгенологического, эндоскопического исследований, морфологическое подтверждение воспалительной природы изменений толстой кишки позволяют говорить о хроническом колите в нозологическом, а не в синдромном толковании. В тех случаях, когда воспалительные изменения толстой кишки сочетаются с поражением тонкой, правомочен термин «хронический энтероколит» [Фролькис А. В., 1975, и др.]. Термин «хронический колит» применяют при преимущественном поражении толстой кишки [Ногаллер А.М. и др., 1983; Абасов И. Т., Ногаллер А. М., 1984; Златкина А. Р., Фролькис А. В., 1985], что нашло отражение в рекомендациях Ассоциации научных обществ гастроэнтерологов.

Этиология и патогенез. Причиной хронического колита довольно часто являются возбудители кишечных инфекций — шигеллы, сальмонеллы, кампилобактерии, иерсинии, клостридии и др. Хрониче-

ский колит могут вызывать гельминты, простейшие (амебы, лямблии, трихомонады, балантидии), а также условно-патогенная и сапрофитная флора. При возникновении хронического колита возбудитель может не выявляться, но остаются явления дисбактериоза, усиливаются изменения не только двигательной, ферментовыделительной функций кишечника, но и структуры слизистой оболочки, что способствует хронизации процесса [Аболенская А. В. и др., 1986; Willoughby J. M. et al., 1989]. При прогрессировании бактериального или паразитарного колита его клиническая и эндоскопическая картина становится мало отличимой от проявлений идиопатического язвенного колита [DuPont H. L., 1982, 1988].

Довольно часто встречаются колиты алиментарного происхождения. К ним приводят нарушение режима питания, однообразное, содержащее большое количество углеводов или белков, лишенное витаминоносителей питание, частое употребление трудноперевариваемой и острой пищи, злоупотребление алкоголем. Возможно развитие хронического колита вследствие экзогенных (отравление соединениями ртути, свинца, фосфора, мышьяка) и эндогенных (уремия, печеночная недостаточность, гипертироз, аддисонова болезнь) интоксикаций. Выделяют также «медикаментозные колиты», которые возникают при длительном и бесконтрольном приеме ряда лекарственных препаратов (слабительные средства, содержащие антрагликозиды, антибиотики, салицилаты, препараты наперстянки и др.).

Возможны колиты аллергической природы (при пищевой и медикаментозной аллергии), причем аллергический компонент присущ и так называемым постинфекционным колитам, при которых появляется повышенная чувствительность к некоторым представителям кишечной микрофлоры, продуктам их жизнедеятельности и распада. К возникновению колита может привести врожденный дефицит ферментов, в частности дисахаридазная недостаточность, вследствие постоянного раздражения слизистой оболочки толстой кишки продуктами неполного расщепления пищи. Подобный механизм наряду с висцеро-висцеральными рефлексами лежит в основе и некоторых «вторичных» колитов, таких как колиты, сопутствующие атрофическому гастриту, панкреатиту с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, хроническому энтериту. Развивающийся дисбактериоз способствует возникновению воспалительного процесса в толстой кишке, но может быть и его следствием, как и вторичная дисахаридазная недостаточность.

Хронические колиты наблюдаются при радиационном воздействии (лучевая терапия, массивное рентгеновское облучение). Спаечный процесс в брюшной полости, долихосигма, дивертикулярная болезнь, колоптоз способствуют развитию и затяжному течению хронического колита. Копростаз при упорном запоре, злоупотребление очистительными клизмами и ректальными свечами могут явиться механическими причинами заболевания.

Особую группу составляют ишемические колиты, которые чаще всего встречаются у лиц преклонного возраста, страдающих атеросклерозом, а также у больных с заболеваниями, протекающими с

синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Эти колиты возникают вследствие нарушения кровообращения в сосудах брыжейки и медленно развивающегося тромбоза брыжеечных артерий. Наиболее часто наблюдаются постинфекционные, алиментарные и «вторичные» колиты. Не исключаются колиты «смешанной этиологии».

В патогенезе заболевания существенное значение имеет повреждение слизистой оболочки толстой кишки в результате длительного воздействия механических, токсических, аллергических факторов. В патологический процесс вовлекается нервный аппарат кишечника, что приводит к нарушению двигательной и секреторной функций толстой кишки и усугубляет трофические расстройства в кишечной стенке. Огромное значение имеет дисбактериоз, характеризующийся уменьшением количества микроорганизмов, постоянно присутствующих в кишечнике (бифидобактерии, кишечная палочка, лактобактерии), нарушением соотношения бактерий в различных отделах кишечника, усиленным размножением условно-патогенной и появлением патогенной флоры. Возникает вторичная ферментопатия. Все это приводит к развитию кишечной диспепсии, иммунных нарушений с появлением аутоантител к антигенам слизистой оболочки толстой кишки. Вероятность аутоиммунизации в прогрессировании и хронизации процесса достаточно велика.

Патоморфология[1]. При хроническом колите продуктивное воспаление сочетается с нарушением регенерации эпителия и завершается склерозом и атрофией слизистой оболочки. Различают хронический колит без атрофии слизистой оболочки и хронический атрофический колит.

Хронический колит без атрофии слизистой оболочки. Слизистая оболочка толстой кишки при этом виде колита изменена незначительно, складчата, серовато-красного цвета, в период обострения — резко полнокровна, с точечными кровоизлияниями и эрозиями. Гистологически ворсинки высокие, эпителий уплощен, собственная пластинка, вплоть до tunica muscularis mucosa, инфильтрирована лимфоплазмоцитарными элементами с примесью эозинофилов (рис. 106, а). Отмечается некоторое увеличение бокаловидных клеток в области крипт, которые слегка укорочены, растянуты слизью. В период обострения степень воспалительной инфильтрации нарастает, появляются полиморфно-ядерные лейкоциты, в отдельных случаях формируются крипт-абсцессы, на поверхности — эрозии и острые язвы.

Хронический атрофический колит. Слизистая оболочка кишки со сглаженными складками, часто зернистого вида, бледно-серого цвета, тусклая, в период обострения — рыхлая, резко полнокровная, с геморрагиями. Микроскопически отмечается сглаживание рельефа — уплощение ворсинок, значительное уменьшение количества крипт (рис. 106, б). Бокаловидных клеток мало, в криптах они отсутствуют. Секрет бокаловидных клеток слабо ШИК-положителен. В собственной пластинке слизистой оболочки диффузная или оча-

[1] Раздел написан О. А. Склянской.

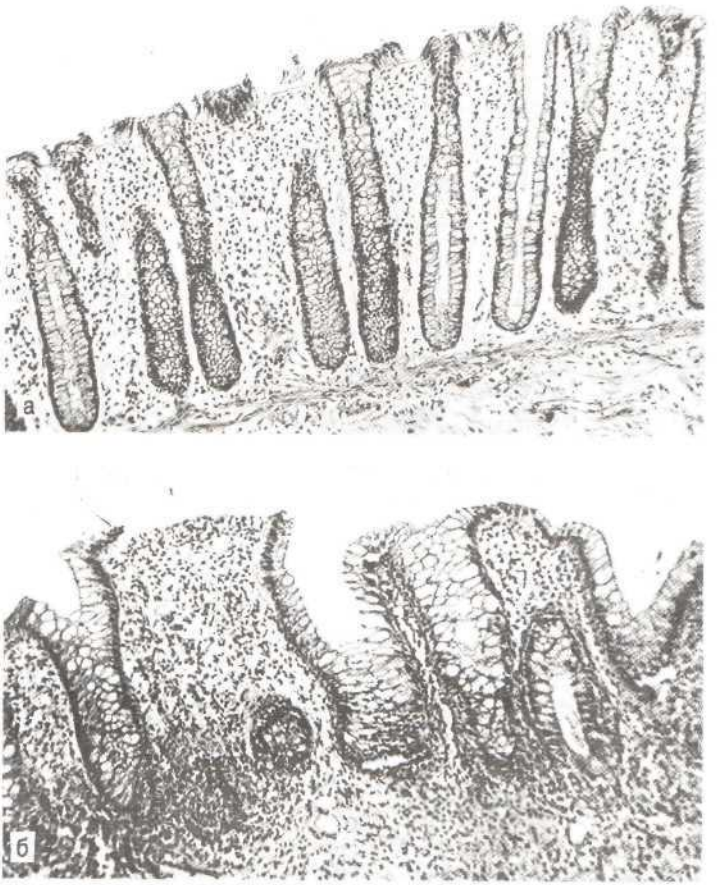


Рис. 106. Хронический колит.

а — хронический колит без атрофии слизистой -оболочки: умеренные дистрофические изменения эпителия, увеличение числа бокаловидных клеток, инфильтрация собственной пластинки лимфоцитами, макрофагами, плазмоцитами, тонкие фиброзные прослойки в строме. Окраска гематоксилином и эозином.» 100; б — хронический атрофический колит: истончение слизистой оболочки, резкое уменьшение количества крипт, их укорочение, склероз стромы и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

говая лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов, разрастание соединительной ткани.

Периодические обострения этой формы колита могут завершаться развитием *поверхностного кистозного колита*. При этом крипты кистозно растянуты за счет скопления в них большого количества слизи, а эпителий, выстилающий крипты, уплощен. Другой разновидностью атрофического колита является *глубокий кистозный колит*. В этом случае в подслизистом слое кишки выявляют кишечные железы или тубулярные структуры, в расширенном просвете которых виден экссудат. К хроническому колиту принято относить лишь

диффузную форму глубокого кистозного колита, а локальную форму рассматривать как осложнение «солитарной язвы» [Morson B. C, DawsonJ. **A. P., 1979].**

В последнее время описана своеобразная форма хронического колита, при которой отмечается утолщение субэпителиального слоя за счет коллагена — это так называемый *коллагеновый колит.* При коллагеновом колите электронно-микроскопически в базальной мембране выявляют коллаген, микрофибриллы, аморфный белок и иммуноглобулины. Одни авторы [Gardner G. **W. et al., 1984;** Serin M. et al., 1986] считают, что в основе заболевания лежит неспецифическое воспаление с извращением синтеза коллагена, другие [Flejou J. et al., **1984;** Jessurum **J. et al., 1987]** — что оно имеет аутоиммунный характер, поскольку сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями (щитовидной железы, суставов) и в основе его лежит «болезнь» перикриптальных фибробластов [Teglbjerg P. S. et al., 1984; Hwang W. S. et al., 1986], которые приобретают строение миофибробластов.

Клиника. Основными симптомами хронического колита являются неустойчивый стул (понос или запор, смена запора поносом); вздутие, урчание, переливания в животе; боль, нередко спастического характера, иногда тупая, ноющая, преимущественно в нижней половине живота и в области фланков, иногда — в левом подреберье; возможны тенезмы, императивные позывы на низ. Боль может уменьшаться после отхождения газов, акта дефекации, а также после тепла, спазмолитических и антихолинергических средств. Нередко возникают диспепсические явления: тошнота, отрыжка, горечь во рту. Характерен астеноневротический синдром, проявляющийся «уходом в болезнь», слабостью, быстрой утомляемостью, головной болью, снижением работоспособности, ухудшением сна.

Похудание при хроническом колите чаще связано с уменьшением количества потребляемой пищи из-за боязни усиления кишечных признаков заболевания, длительного соблюдения чрезмерно щадящей диеты. Гиповитаминозы и анемия при этом заболевании чаще алиментарного происхождения либо бесконтрольного приема антибактериальных препаратов, губительно действующих на кишечную флору, принимающую участие в синтезе витаминов. Различные проявления гиповитаминозов встречаются примерно у половины больных хроническим колитом [Екисенина Н. И. и др., 1986]. Изменения в общем состоянии больных могут быть следствием вовлечения в патологический процесс тонкой кишки.

Клинические признаки хронического колита и хронического энтерита представлены в табл. 14. Из таблицы видно, что хроническому колиту более свойственны кишечные проявления болезни; изменения общего состояния наблюдались у сравнительно небольшого числа больных и были нерезко выражены. Так, потеря массы тела не превышает обычно 3—5 кг, анемия — преимущественно слабо выраженная и лишь у *2%* больных — умеренно выраженная. Указанные изменения являются следствием алиментарных нарушений в связи с длительным соблюдением неполноценных диет, ограничением ко-

Таблица 14

Клинические проявления хронического колита и энтерита

Клинические симптомы	Частота выявления, %			
	хронический колит	хронический энтерит различной степени тяжести		
		I степень	II степень	III степень
Кишечные расстройства:				
— боль в животе	89	86	83	79
— урчание	71	82	77	78
— метеоризм	79	80	76	76
— болезненность при пальпации	89	72	67	65
— симптом Образцова	7	41	47	69
— симптом Поргеса	—	8	17	38
— понос	65	73	72	88
— запор	15	15	18	8
— чередование поноса и запора	20	12	10	4
— полифекалия	—	И	19	57
Изменения общего состояния:				
— слабость, снижение трудоспособности	29	73	88	100
— потеря массы тела	21	67	89	99
— гиповитаминозы	38	72	81	100
— гипохромная анемия	7	5	10	42
— гипопротеинемия	—	4	7	45
— отеки	—	—	—	23

личества пищи. Возникновению гипохромной анемии способствуют хронические геморроидальные кровопотери.

В зависимости от преимущественной локализации различают тотальный (панколит) и сегментарный колит, который может быть представлен тифлитом, трансверзитом, сигмоидитом, проктитом [Абасов И. Т., Ногаллер А. М., 1984].

При тифлите («правосторонний колит») чаще наблюдается понос, иногда до 15 раз в сутки, или чередование поноса и запора; боль в правой половине живота, особенно в правой подвздошной области, нередко иррадиирующая в пах, ногу, поясницу. При пальпации определяют спазм или расширение слепой кишки, ограничение ее подвижности при сопутствующем перитифлите, болезненность при пальпации. Довольно часто вовлекаются мезентериальные лимфатические узлы (мезаденит), тогда выраженная болезненность при пальпации возможна около пупка, в левом верхнем квадранте, в

области проекции медиальной части слепой кишки. Нередко тифлит сочетается с хроническим дуоденитом, хроническим холециститом, хроническим тонзиллитом.

Трансверзит (поражение поперечной ободочной кишки) очень редко наблюдается как самостоятельное заболевание, чаще он является составной частью панколита. Для него характерны боль, урчание, распирание в средней части живота, появляющиеся сразу после еды; чередование поноса и запора, иногда императивные позывы к дефекации после еды вследствие гастротрансверзального рефлекса; в ряде случаев — рефлекторные дисфагии, тошнота, отрыжка. При глубокой пальпации выявляют болезненность, расширенную, раздутую газами или спазмированную поперечную ободочную кишку. Иногда сокращенные вследствие спазма участки чередуются с расширенными, в которых обнаруживают плотное или жидкое содержимое. В связи с этим термин «спастический колит» неудачен. Правильнее, очевидно, говорить о хроническом колите с выраженной дискинезией кишечника.

Ангулит — изолированное поражение селезеночного изгиба толстой кишки — встречается чаще, чем предполагалось ранее, особенно часто при левостороннем колите. Некоторые авторы описывают его под названием «синдром левого подреберья». Для этой формы заболевания характерны сильные боли в левом подреберье, нередко иррадиирующие в спину и левую половину грудной клетки. Интенсивность, локализация и иррадиация боли в довольно большом проценте случаев приводят к ошибочному диагнозу хронического панкреатита. Нами этот диагноз, с которым больные поступали из поликлиники, был отвергнут у 37% больных [Гребенев А. Л., Мягкова Л. П., 1994]. Тщательное обследование в условиях специализированного стационара и динамическое наблюдение позволили у этих больных диагностировать хронический колит с преимущественным поражением селезеночного изгиба толстой кишки. Боль при ангулите сопровождается ощущением распирания, давления в левом верхнем квадранте живота. Иногда появляются рефлекторная боль в области сердца, сердцебиения, что заставляет исключать коронарную болезнь. Возможны неустойчивый стул (запор чередуется с поносом), громкое урчание в левом подреберье, нередко предшествующее возникновению жидкого стула. При перкуссии в левом верхнем квадранте живота, особенно в левом изгибе поперечной ободочной кишки, определяется тимпанит, а при пальпации — болезненность.

Сигмоидит, проктосигмоидит и проктит («левосторонний колит») встречаются наиболее часто. Клинически проявляются болью в левой половине живота или левой подвздошной области, а также в прямой кишке; ощущением давления и распирания; возможны ложные позывы с отхождением газов, иногда слизи и крови (при эрозивном сфинктерите, трещине заднего прохода, геморрое). Боль усиливается после акта дефекации, очистительной клизмы.

Стул или жидкий, или кашицеобразный, нередко гетерогенный малыми порциями, несколько раз в день утром с небольшими про-

межутками либо после каждого приема пищи без чувства полного опорожнения. Могут возникать запор с тенезмами, «запорный понос», иногда — кал типа «овечьего» с примесью слизи, возможно и крови. Сигмовидная кишка спастически сокращена или раздута газами, болезненна. В ней могут быть обнаружены каловые массы, поэтому кишка становится плотной, бугристой, это требует исключения опухолевого процесса.

При вовлечении в патологический процесс нервных образований брюшной полости (ганглионит) боль стойкая, ноющая, периодически усиливающаяся в подложечной области и ниже по средней линии; там же определяется болезненность при пальпации. Эта боль не связана с приемом пищи, актом дефекации, физическим напряжением. При сопутствующем мезадените боль и болезненность, как упоминалось, локализуются в области расположения мезентериальных лимфатических узлов. При распространении процесса на серозную оболочку толстой кишки (периколит) боль в животе постоянная, усиливается при ходьбе, беге, тряске, очистительных клизмах, актах дефекации, уменьшается в положении лежа. При обследовании выявляют некоторую резистентность мышц брюшной стенки, слабо положительный или сомнительный симптом Щеткина—Блюмберга, разлитую болезненность при перкуссии и пальпации живота.

Диагностика. Диагноз ставят на основании анализа анамнестических и клинических данных, результатов копрологического, бактериологического исследования кала, эндоскопического, гистологического и рентгенологического исследований.

Предположить хронический колит позволяют перенесенная кишечная инфекция, алиментарные нарушения и другие этиологические моменты в сочетании с кишечными расстройствами.

При копрологическом исследовании в кале находят слизь, лейкоциты, иногда эритроциты, что подтверждает воспалительную природу процесса в кишечнике. По данным Е. А. Беюл и Н. И. Екисениной (1975), примерно у половины больных много йодофильной флоры, внутриклеточного крахмала, непереваренной клетчатки («цекальный синдром»), а также повышенное содержание нейтрального жира, кристаллов жирных кислот и непереваренных мышечных волокон (у 13% больных без признаков поражения тонкой кишки). Авторы связывают появление копрологического энтерального компонента у больных хроническим колитом с изменениями тонуса и моторики кишечника, а также с дисбактериозом. При аллергических колитах в кале появляются кристаллы Шарко—Лейдена.

Результаты копрологического исследования представлены в табл. 15. Как видно из табл. 15, копрологическое исследование дает ориентировочное представление о поражении того или иного отдела кишечника и позволяет направить диагностический поиск в определенное русло. Если клеточные элементы воспалительного процесса и цекальный синдром более типичны для хронического колита, то стеаторея и креаторея значительно чаще встречаются при хроническом энтерите.

Таблица 15

Копрологические признаки хронического колита и хронического энтерита (в %)

Копрологические признаки	Хронический	
	колит	энтерит
Клеточные элементы воспаления в кале	**61**	21
Цекальный синдром	**58**	18
Стеаторея	**7**	67
Креаторея	**23**	67
Стеаторея и креаторея	**2**	20
Нормальный кал	**10**	7

Посев кала помогает выявить дисбактериоз различного характера и разной степени. У 68 % больных хроническим колитом наблюдается снижение содержания кишечной палочки, у 63% — бифидобактерий, у 28% — лактобактерий, у 45% обнаружены микроорганизмы с гемолизирующими свойствами; у 11% выявляют протей, у 9% — увеличение количества дрожжевых и дрожжеподобных грибов.

При ректо- и колоноскопии находят катаральный или атрофический процесс, реже — гнойное или фибринозное воспаление, язвенное поражение, имеющие хорошо известные и описанные ранее морфологические признаки. Гистологические изменения слизистой оболочки прямой кишки, визуально неизмененной, некоторые авторы наблюдали почти у */з больных — в 27,2% случаев [Gineson J. L. et al., 1989]. При дискинезии толстой кишки морфологических изменений, свойственных хроническому колиту, на светооптическом уровне, как правило, не обнаруживают [Ногаллер А. М. и др., 1983; Пелещук А. П. и др., 1985].

Рентгенологическое исследование (ирригоскопия) позволяет уточнить локализацию процесса при хроническом колите и дифференцировать его от других заболеваний толстой кишки.

Дифференциальный диагноз следует проводить с хроническим энтеритом, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, туберкулезом (особенно при поражении илеоцекальной области), опухолью толстой кишки, так называемыми функциональными заболеваниями толстой кишки, хроническим аппендицитом.

Лечение. В период обострения хронического колита показана госпитализация. Лечение должно быть направлено на устранение этиологического фактора, нормализацию функционального состояния кишечника и реактивности организма, коррекцию нарушений водно-электролитного баланса (при поносе) и микробного спектра кишечника, уменьшение воспалительного процесса в кишечнике.

При обострении назначают механически и химически щадящую диеты (№ 46, при частом жидком стуле — № 4 на несколько дней), частое дробное питание (5—6 раз в день). Диета должна быть полноценной и содержать 100—120 г белка, 100 г жиров, кроме

тугоплавких, 300—450 г углеводов, 8—10 г поваренной соли. Исключаются цельное молоко и «магазинные» молочнокислые продукты при их плохой переносимости, грубая растительная клетчатка (белокочанная капуста, редис и др.), газообразующие продукты (ржаной хлеб, бобовые и др.), холодные блюда. В рацион вводят продукты и блюда, уменьшающие кишечную перистальтику: слизистые супы, протертые каши, кисели, чернику, черемуху, груши, айву, крепкий чай. Овощи и фрукты дают в отварном, протертом или гомогенизированном виде.

Из медикаментозных средств в период обострения назначают короткие курсы антибактериальных препаратов (сульгин, фталазол, левомицетин или другие антибиотики широкого спектра действия, интетрикс, невиграмон при обнаружении протея и т. п.) с последующим назначением колибактерина, бифидумбактерина, бификола, лактобактерина по 5—10 доз в день для нормализации кишечной микрофлоры. Хороший и более стойкий эффект наблюдается при постепенной отмене данных препаратов.

При поносе рекомендуются вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства (танальбин, карбонат кальция, каолин, висмут, дерматол). Подобным эффектом обладают и отвары растений, содержащих дубильные вещества (плоды черники, черемухи, соплодий ольхи, корневище змеевика, лапчатки, кровохлебки и др.). При метеоризме показаны карболен, отвар цветов ромашки, листьев мяты перечной, укропа. При выраженной дискинезии кишечника эффективны антихолинергические и спазмолитические препараты. При вторичных колитах, связанных с секреторной недостаточностью желудка и поджелудочной железы, оправдано применение ферментных препаратов; при гиповитаминозах — витаминов, при наклонности к запорам — натуролакса [Тахирова М. М. и др., 1992].

Определенное место в лечении хронических колитов занимает так называемое местное лечение (свечи, микроклизмы), которое показано не только при «левостороннем колите», но и в ряде случаев при панколите. При сфинктерите лечение следует начинать с применения свечей (с ромашкой, бальзамом Шостаковского, солкосерилом) и смазывания сфинктера раствором фолликулина или солкосерилом в виде желе или мази. После ликвидации поражения в области внутреннего сфинктера прямой кишки можно при необходимости назначить микроклизмы, которые лучше применять без предварительных очистительных клизм. Это позволит избежать дополнительного раздражения толстой кишки, а главное, в этом нет необходимости, поскольку нижний отрезок кишечника, куда вводят те или иные вещества с помощью микроклизмы, как правило, свободен от каловых масс. Микроклизмы ставят вечером, в коленно-локтевом положении или положении на правом боку; удерживать их следует до появления позыва на стул. Объем микроклизмы не должен превышать 50 мл при 40 °С. Характер вводимых лекарственных препаратов зависит от стадии и особенностей течения хронического колита. Например, при поносе показаны вяжущие, адсорбирующие, противовоспалительные средства; при метеоризме и

боли в животе — ветрогонные и спазмолитические, при запоре и недостаточном опорожнении кишечника — масло.

Из физиотерапевтических процедур в период обострения, сопровождающегося болью в животе, рекомендуются согревающие компрессы (водные, полуспиртовые, масляные), а в период ремиссии — грязи, озокерит, парафин, диатермия, тепловые ванны. Широко используют электрофорез новокаина, платифиллина, хлорида кальция, а также УВЧ, ультразвук. Санаторное лечение в специализированных санаториях (Ессентуки, Железноводск, Друскининкай, Джермук и др.) показано только в период ремиссии. К назначению минеральной воды, кишечных орошений, субаквальных ванн следует подходить с большой осторожностью, особенно при поносе и перивисцерите, так как они могут вызвать тяжелые обострения заболевания. Санаторно-курортное лечение хронических колитов с эрозивно-язвенным процессом или кровоточащим геморроем противопоказано.

Профилактика состоит в предупреждении острых кишечных инфекций, своевременном этиологическом лечении острых колитов, ликвидации инфекционных очагов в организме, рациональном питании, соблюдении правил личной гигиены и гигиены питания, диспансеризации больных, перенесших острый колит и страдающих часто обостряющимся хроническим колитом.

Прогноз. При своевременном и активном лечении хронического колита, соблюдении рекомендуемого режима прогноз благоприятный — больные, как правило, сохраняют длительную ремиссию.

Глава 25
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА

Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона — хронические воспалительные заболевания кишечника, этиология и патогенез которых до настоящего времени остаются неясными. Проблема этих заболеваний постоянно привлекает к себе внимание исследователей, особенно возрос к ней интерес в последние 3 десятилетия в связи с ростом заболеваемости неспецифическим язвенным колитом, особенно болезнью Крона. Увеличение заболеваемости, преимущественное поражение лиц молодого, трудоспособного возраста, серьезные осложнения, приводящие к ранней инвалидности, делают эту проблему не только медицинской, но и социальной. Все это объясняет актуальность углубленного изучения неспецифического язвенного колита и болезни Крона. В настоящее время такие исследования проводятся в Швеции, Норвегии, Германии, США, Австралии, Великобритании.

Краткая историческая справка о неспецифическом язвенном колите. Первое сообщение о данном заболевании принадлежит К. Рокитянскому, описавшему в 1842 г. морфологическую картину заболевания. В 1975 г. появилось подробное исследование Wilks и Мохоп,

которые впервые отделили идиопатические колиты от бациллярных. В самостоятельную нозологическую форму язвенный колит выделен в 1888 г. Уайтом. В 1913 г. А. С. Казаченко на XIII Российском съезде хирургов предложил термин «неспецифический язвенный колит». Большинство исследователей в России считают целесообразным использовать именно этот термин, так как он подчеркивает неясность причины и исключает другие виды колита с выясненной этиологией. В литературе при описании данного заболевания используют также термины «геморрагический ректоколит», «слизисто-геморрагаческий ректоколит», «идиопатический язвенный колит», «язвенный колит».

К настоящему времени сложилось представление о неспецифическом язвенном колите как о хроническом воспалительном заболевании неизвестной этиологии, поражающем в основном слизистую оболочку прямой и толстой кишки.

О росте числа случаев неспецифического язвенного колита в мире свидетельствуют результаты многочисленных эпидемиологических исследований. Так, в Норвегии, где распространенность этой патологии велика, заболеваемость язвенным колитом возросла с 1956 по 1964 г. более чем в 2 раза. В 3 раза увеличилось число случаев данного заболевания в США, составляя, согласно данным клиники Мейо, 15 на 100 000, а распространенность к моменту окончания эпидемиологического исследования (1987) достигла 225,5 на 100 000. Наибольшее число случаев приходится на возраст от 20 до 30 лет. В ряде работ сообщается о втором пике роста заболеваемости в возрасте от *55* до 65 лет. Однако углубленное исследование, проведенное в старшей возрастной группе, позволило сделать вывод, что у отдельных больных изменения в кишечнике могут быть результатом сосудистых нарушений (ишемический колит) [Cello J. P., 1983]. Не исключено, что под термином «неспецифический язвенный колит» в настоящее время объединяют целую группу заболеваний, которые мы еще не научились распознавать. Так, например, до середины 60-х годов болезнь Крона с локализацией процесса в толстой кишке не выделялась из группы неспецифического язвенного колита. Только внедрение в клиническую практику колоноскопии с прицельной биопсией дало возможность дифференцировать эти заболевания. В то же время нельзя не отметить, что трудности в дифференциации остаются и сейчас, так как в 10—25% случаев болезнь Крона с диффузным поражением толстой кишки не отличается по своему клиническому течению и эндоскопической картине от неспецифического язвенного колита.

Неясность этиопатогенеза, общность выдвигаемых гипотез возникновения, сходство клинических, эндоскопических и морфологических данных объединяют неспецифический язвенный колит в одну проблему. Исходя из этого, представляется целесообразным ее рассмотрение.

Краткая историческая справка о болезни Крона. О заболевании, именуемом в настоящее время болезнью Крона, до появления в 1932 г. статьи Crohn и соавт. в научной литературе не упоминалось.

В указанной статье впервые были представлены клинические и морфологические признаки изолированного поражения терминального отдела подвздошной кишки (регионарный илеит). Результаты дальнейших наблюдений вскоре показали, что процесс, описанный Кроном, может не только поражать тонкую кишку, но и распространяться за илеоцекальный клапан (баугиниева заслонка) на близлежащие отделы толстой кишки. В последующие десятилетия представление о болезни Крона еще более расширилось. Появились публикации о болезни Крона с локализацией в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, анальной области. Однако отмечалось, что, несмотря на то, что заболевание может поражать пищеварительный тракт от полости рта до ануса, преимущественной локализацией процесса остается кишечник. Следует подчеркнуть, что длительное время в литературе болезнь Крона описывали под разными названиями: «терминальный илеит», «регионарный энтерит», «гранулематозный энтерит», «гранулематозный энтероколит», «болезнь Крона толстой кишки». В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе распространен термин «болезнь Крона».

Таким образом, болезнь Крона рассматривается как хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся сегментарным распространением процесса. В отличие от неспецифического язвенного колита в процесс вовлекаются не только слизистая оболочка, но и глубокие слои кишечной стенки вплоть до серозной оболочки. В связи с этим часто наблюдаются осложнения в виде свищей, стриктур, абсцессов.

Болезнь Крона встречается во всех странах мира. Известны крупные обзорные работы, суммирующие информацию об этом заболевании, поступающую из Великобритании, Скандинавии, Швейцарии, Израиля, Южной Африки, США. Согласно опубликованным данным, первичная заболеваемость болезнью Крона в мире составляет 1—6 человек на 100 000, а распространенность — 75,2 на 100 000 населения. Ученые, занимающиеся проблемой болезни Крона, отмечают возросшую частоту заболевания [Александер-Вильямс Д., 1983]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Швеции, свидетельствуют о том, что первичная заболеваемость болезнью Крона в этой стране возросла за последние 20 лет с 3,5 до 6,0 на 100 000. Причем тенденция к росту прослеживается во всех возрастных группах, в том числе у детей и подростков. По данным, полученным Dawson (1978), частота болезни Крона за последние 10 лет возросла в мире в 5 раз.

Как и неспецифический язвенный колит, болезнь Крона одинаково часто поражает мужчин и женщин. Пик заболеваемости приходится на возраст от **10** до **40** лет.

Современная точка зрения на неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. В течение десятилетий ведутся интенсивные поиски общих и присущих лишь одному из данных заболеваний механизмов развития.

Наибольший интерес вызывает инфекционная теория. И это вполне объяснимо, так как воспалительная природа обоих заболе-

ваний давала основания предполагать, что в возникновении и развитии патологического процесса принимает участие какой-то определенный возбудитель. Высказывалось мнение, что причиной болезни Крона и неспецифического язвенного колита могут бытьлирусы, бактерии или продукты их жизнедеятельности [Graham D. Y., 1988]. Так, сходство клинической картины болезни Крона с туберкулезом желудочно-кишечного тракта заставило исследователей уделить внимание j*HKo6aKTepHHM [Becken W. L., 1982]. Однако получить культуру микобактерий у пациентов, страдающих болезнью Крона, не удалось. В более поздних работах как причинный фактор неспецифического язвенного колита и болезни Крона рассматривались L-формы бактерий тонкой кишки (Chlamidia, Str. faecalis). В настоящее время исследования в этом направлении продолжаются, но до сих пор попытки выявить специфический возбудитель успехом не увенчались.

Хроническое течение неспецифического язвенного колита и болезни Крона, склонность к сезонным обострениям, выраженные системные проявления, положительный эффект от гормональной терапии наводили на мысль об участии иммунных механизмов в развитии данных заболеваний. В связи с этим многократно исследовался иммунный статус больных. Были проведены клинико-иммунологические сопоставления, показавшие, что при нарастании тяжести процесса в желудочно-кишечном тракте усугубляются изменения иммунологического статуса [Лоранская И. Д., 1983]. Выявлены локальные изменения подклассов IgA при болезни Крона с локализацией процесса в толстой кишке и при неспецифическом язвенном колите. Предположение об участии в патофизиологических механизмах обоих заболеваний эндотоксинов повлекло за собой исследование по определению в сыворотке крови антител липида А (АЛА), являющегося компонентом эндотоксинов грамотрицательных бактерий. Результаты исследования показали, что при болезни Крона повышается уровень циркулирующих АЛА. Однако изучение этого фактора в патогенезе БК остается неясным [KruisW. et al., 1987].

Анализ данных литературы показывает, что при всей сложности и многогранности исследований по изучению иммунологического статуса больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона авторы стремятся найти ответ на 3 основных вопроса: 1) принимают ли участие иммунологические механизмы в возникновении и развитии данных заболеваний; 2) могут ли аутоиммунные реакции, возникшие в процессе неспецифического язвенного колита и болезни Крона, дать ключ к пониманию причин этих заболеваний; 3) не воздействуют ли иммунологические факторы на определенные группы людей, делая их восприимчивыми к неспецифическому язвенному колиту и болезни Крона.

С целью получить ответ на вопрос, не являются ли болезнь Крона и неспецифический язвенный колит классическими генетическими заболеваниями, у больных, их родственников и лиц контрольной группы изучали фенотипы HLA. Полученные результаты подтвердили данные проводимых ранее работ, что как ^еспецифи-

^ ескийязвенный колит, так и болезнь Крона не могут быть отнесены к типичным генетическим заболеваниям [Tvsk C. ei al., 1988].

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования различных генетических, иммунологических, микробных и психогенных факторов, а также факторов окружающей среды, до сих пор не удалось установить причину неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Неясно, являются ли эти заболевания различными нозологическими формами или же они представляют собой различные проявления одного и того же заболевания. По-видимому, в многофакторной модели их этиологии и патогенеза могут иметь значение все вышеперечисленные факторы. Наиболее признанная в настоящее время теория происхождения неспецифического язвенного колита и болезни Крона указывает на ведущую роль кишечных антигенов, воздействие которых сопровождается изменением иммунной реактивности и воспалением кишечника. Предполагается, что на реактивность организма влияют также пока еще мало изученные генетические факторы.

Патоморфология неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Макроскопическое исследование операционного или секционного материала при неспецифическом язвенном колите выявляет диффузное воспаление слизистой оболочки толстой кишки различной степени выраженности и псевдополипоз. Псевдополипы представляют собой либо островки сохранившейся слизистой оболочки, либо грануляционную ткань. Форма и величина полипов варьирует от маленьких куполообразных образований до причудливых стеблевидных разрастаний. Как уже было сказано выше, неспецифический язвенный колит поражает слизистую оболочку и в меньшей степени — подслизистый слой. Мышечный слой и сероза в процесс не вовлекаются. Однако при тяжелых формах заболевания, особенно осложненных токсическим мегаколоном, процесс может распространяться в более глубокие слои кишечной стенки [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984]. Толстая кишка в результате воспаления утолщается и укорачивается. Общая длина ее уменьшается на $^{1}/_{3}$ или даже $^{2}/_{3}$.

Микроскопическая картина неспецифического язвенного колита определяется стадией заболевания и характером течения процесса. Здесь необходимо подчеркнуть, что строго патогномоничных для неспецифического язвенного колита гистологических признаков не существует. Большинство из этих признаков может наблюдаться при других воспалительных заболеваниях толстой кишки известной этиологии, например при инфекционных колитах, вызванных бактериальными агентами, имеющими тропизм к толстой кишке. Поэтому диагноз неспецифического язвенного колита, как правило, базируется на совокупности клинических, эндоскопических, и гистологических признаков. С целью исключить инфекционный характер процесса в кишечнике необходимы исследования микрофлоры и серологические пробы. Как представлялось ранее, в начальной стадии неспецифического язвенного колита инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов, локализуется в собственной пластинке слизистой обо-

лочки. По мере прогрессирования заболевания лейкоциты появляются между клетками поверхностного слоя эпителия и затем развивается криптит, характеризующийся скоплением нейтрофилов в криптах.

В настоящее время многие патологи придерживаются мнения, что абсцесс в криптах является первичным поражением при НЯК [Cello J. P., 1983]. В крипт-абсцессе полиморфно-ядерные лейкоциты скапливаются вблизи верхушки крипты. В эпителиальных клетках крипт развиваются дегенеративные изменения. Световая микроскопия выявляет в них вакуолизацию и слабое свечение, электронная — укорочение ворсинок, дилатацию ретикулоэндотелия, рост числа лизосом и расширение внутриклеточного пространства. При некрозе эпителия, выстилающего крипты, крипт-абсцесс вскрывается. Возникают язвы. Вскрытие нескольких крипт-абсцессов приводит к формированию больших зон изъязвления, определяемых визуально при эндоскопическом исследовании. Несмотря на то что описанные выше изменения не являются строго специфичными, некоторые из них свидетельствуют больше в пользу неспецифического язвенного колита. Так, например, хронизация воспалительного процесса, большой размер абсцессов в криптах, развитие грануляционной ткани свойственны неспецифическому язвенному колиту. Кроме того, последний может протекать как с деструктивными, так и с репаративными изменениями в слизистой оболочке одновременно. Во время ремиссии слизистая оболочка может полностью восстанавливаться, но ее атрофия, уменьшение числа крипт, деформация их архитектуры и некоторое неравномерное утолщение собственной пластинки остаются. Гистологические изменения дают ключ к пониманию клинических проявлений неспецифического язвенного колита. Так 2 основных симптома заболевания — диарея и кровотечение — имеют отношение к обширному поражению слизистой оболочки. Диарея возникает в тех случаях, когда слизистая оболочка повреждается на значительном протяжении и менее способна к реабсорбции воды и натрия. Кровотечение — результат изъявления и развития рыхлой грануляционной ткани, хорошо снабженной сосудами. Отсутствие у большинства больных неспецифическим язвенным колитом острой боли и четких перитонеальных знаков объясняется ограничением патологического процесса слизистой оболочкой и подслизистым слоем. Однако здесь следует заметить, что в осложненных случаях процесс может распространяться в глубокие слои кишечной стенки. В частности, это наблюдается при токсическом мегаколоне (токсическая дилатация), развивающемся у 1—3% больных неспецифическим язвенным колитом. В условии дилатации толстой кишки абсцесс распространяется в мышечный слой, простираясь вдоль сосудов. При этом выявляют выскулиты с отеком и неровностью эндотелия сосудов, воспалительной инфильтрацией в стенке, тромбозом мелких артерий [28]. Проникновение процесса на серозу может вызвать перфорацию. При возникновении перфорации заживление возможно за счет фиброза глубоких слоев кишечной стенки [Cello J. P., 1983].

Патоморфология болезни Крона. Ключевой признак болезни Крона при патологоанатомическом исследовании — неспецифическое воспаление всей толщи стенки пораженного органа. Согласно данным R. Donaldson (1983), трансмуральный характер поражения прослеживается уже на ранних стадиях заболевания.

Макроскопическую картину болезни Крона составляют по результатам изучения патологоанатомического материала, данных операции и лапароскопии. При исследовании обращает на себя внимание прежде всего утолщенная, отечная брыжейка: пальцевидные выпячивания утолщенной брыжейки характерно распространяются по всей серозной оболочке. Брыжеечные лимфатические узлы могут спаиваться вместе, образуя конгломераты. В пораженной брыжейке и на серозной оболочке иногда бывают видны расширенные лимфатические сосуды. Состояние слизистой оболочки определяется тяжестью заболевания и распространенностью процесса. При вскрытии пораженного сегмента кишки в одних случаях обнаруживают лишь незначительную гиперемию и отек слизистой оболочки, в других — архитектура слизистой оболочки нарушается за счет узловатого (бугристого) отека, перемежающегося с глубокими язвами. Язвы, как правило, линейные, напоминающие по форме следы грабель, имеют тенденцию распространяться в продольном направлении. Они могут наблюдаться и на фоне неизмененной слизистой оболочки. Язвы различны по глубине, но чаще всего проникают в подслизистый и мышечный слой, где, соединяясь между собой, образуют большой интрамуральный канал. В связи с этим серозная оболочка и брыжейка регулярно воспаляются. Отсюда одна из характерных черт болезни Крона — тенденция пораженных петель спаиваться между собой перитонеальными фиброзными тяжами. Адгезивный процесс часто осложняется свищами, которые можно рассматривать как вторую характерную особенность болезни Крона. Предполагается, что свищи берут свое начало от язв, которые постепенно проникают в серозную оболочку и соседние петли кишок. Такие свищи образуются между петлями толстой и тонкой кишки или между петлями тонкой. Они могут пенетрировать кожу и выходить наружу. Наиболее частыми местами расположения наружных отверстий свищевых ходов считаются пупок и промежность. Если при болезни Крона поражается прямая кишка, язвы, образовавшиеся в ректальных криптах, могут проникать в параректальную клетчатку, формируя абсцесс, или в анальный канал, где поражаются сфинктеры и поддерживающие их мышцы. Описаны случаи проникновения свищевых ходов из кишечника в мочевой пузырь, мочеточник, уретру, влагалище, матку и желчный пузырь. По мнению H. Bockus (1976) и A.Donaldson (1983), свищи, возникающие в кишечнике при болезни Крона, могут проникать в любой орган, но чаще заканчиваются слепо в воспаленных тканях брюшной полости или забрюшинного пространства. Прерывистый (сегментарный) характер воспаления наблюдается у 75—85% больных болезнью Крона. В отрезке кишки, расположенном между двумя пораженными сегментами, как правило, не выявляется ни макроскопических, ни

микроскопических изменений. Однако отмечено, что неизмененный участок кишки, расположенный проксимальное пораженного сегмента, часто бывает расширен.

Микроскопически болезнь Крона проявляется воспалительной инфильтрацией, распространяющейся в глубокие слои кишечной стенки. Несмотря на трансмуральный характер поражения, наибольшие изменения выявляют в подслизистом слое, который в результате отека значительно утолщается. При прогрессировании процесса в нем находят гиалинизацию сосудов и фиброз. Наиболее полную информацию о болезни Крона при гистологическом исследовании дают щелевидные язвы и гранулемы с многоядерными гигантскими клетками. Считаеася, что эти гранулемы не отличимы от гранулем, выявляемых при саркоидозе. Однако, по мнению Nagasako (1982), В. Д. Федорова и Ю. В. Дульцева (1984), гранулемы при болезни Крона отличаются от саркоидозных меньшим размером, нечеткими границами и небольшим количеством ядер в гигантских клетках. Результаты многочисленных исследований показывают, что гранулемы при болезни Крона можно обнаружить во всех слоях кишечной стенки, а также в лимфатических узлах и брыжейке [Струков А. И., Серов В. В., 1985]. Процент выявления гранулем колеблется от 40 до 85. В биоптатах они определяются значительно реже, чем в макропрепаратах. Анализируя данные литературы и собственные наблюдения, можно предположить, что, во-первых, гранулемы присутствуют не на всех стадиях болезни Крона, во-вторых, они чаще скапливаются в глубоких слоях кишечной стенки и, естественно, не попадают в биоптаты при проведении биопсии.

Таким образом, анализ накопленных данных по изучению макро- и микроскопических изменений при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона свидетельствует о том, что указанные заболевания не имеют строго присущих только им признаков. Путь к их распознаванию следует, очевидно, искать в более полном учете как морфологических, так и клинических факторов.

Клиника неспецифического язвенного колита. Из предложенных многочисленных классификаций неспецифического язвенного колита, основанных на характере клинического течения заболевания, получили распространение классификации Goligher (1961) и H. I. Bockus (1976), позднее — классификации В.Д.Федорова и М.Х.Левитана (1982), CelloJ. (1983). Кроме характера клинического течения, в них учтена и распространенность поражения.

Ниже приведена классификация неспецифического язвенного колита, составленная на основании анализа литературы.

Классификация неспецифического язвенного колита

Течение НЯК	*Степень тяжести*	*Распространенность поражения*
Острое (молниеносное) Хроническое непрерывное Хроническое рецидивирующее	Тяжелая Среднетяжелая Легкая	Тотальный колит с ретроградным илеитом или без него Левосторонний колит Дистальный колит (проктосигмоидит, проктит)

Несмотря на практическую ценность представленной классификации, она в определенной степени условна, так как по мере прогрессирования или регресса неспецифического язвенного колита одна форма заболевания может переходить в другую, легкое течение первой атаки смениться на среднетяжелое или тяжелое при второй.

При легкой форме 2 основных симптома — кровотечение и диарея — выражены незначительно. Болезнь проявляется небольшим выделением кровянистой слизи при дефекации. Могут наблюдаться эпизоды кратковременной схваткообразной боли в животе. Больные, как правило, не теряют трудоспособности. По мнению H. L. Bockus, период, в течение которого легкие формы неспецифического язвенного колита остаются нераспознанными, неизвестен, и частота заболевания в мире с учетом этих форм, по-видимому, значительно выше, чем предполагается в настоящее время.

При среднетяжелой форме клиническая симптоматика ярко выражена уже в период первой атаки. Ведущие симптомы — диарея, кровотечение, боль в животе, стул учащенный до 5—6 раз в сутки, с постоянной примесью крови. Боль в животе схваткообразная, усиливающаяся перед дефекацией. Могут наблюдаться субфебрилитет, быстрая утомляемость. Снижается или полностью утрачивается трудоспособность. Для заболевания этой степени тяжести характерны внекишечные проявления, такие как артрит, узловатая эритема и др. Среднетяжелая форма неспецифического язвенного колита хорошо поддается лечению.

Об этом свидетельствует снижение летальности в данной группе больных после введения кортикостероидной терапии. Однако статистически достоверный прогноз для пациентов со среднетяжелым течением заболевания продолжает оставаться серьезным, поскольку повторные атаки могут нарастать по тяжести и не исключен переход в острую форму.

Тяжелая форма характеризуется лихорадкой, профузной диареей, обильным выделением крови при позывах и дефекации, значительным уменьшением массы тела, анемией. Консервативное лечение не всегда оказывается эффективным, особенно в тех случаях, когда заболевание принимает острое течение. Развивающиеся осложнения (токсический мегаколон, перфорация толстой кишки) требуют неотложного хирургического лечения.

Предпринимались попытки научного прогнозирования клинического течения неспецифического язвенного колита в зависимости от характера первой атаки. Полученные таким образом данные о прогнозе касаются в основном тяжелой формы. По сообщению J. Cello, 4—6% больных могут погибнуть в пределах 1 года от начала заболевания либо от тяжелой атаки, либо от развившихся в этот период осложнений (токсический мегаколон, перфорация кишки, послеоперационные осложнения). По наблюдению Александер-Вильямс и др. (1983), летальность больных тяжелой формой язвенного колита в течение первых 5 лет составляет 40% и половина этих случаев приходится на период первой атаки.

Таким образом, накопленные в литературе сведения о прогнозе неспецифического язвенного колита противоречивы и неполны. Нельзя не согласиться с мнением А. С. Мак Нейш о том, что весьма ценную информацию о прогнозе неспецифического язвенного колита и болезни Крона можно получить на основании результатов постоянного наблюдения за больными на протяжении значительного периода времени. Этот метод научного исследования используют некоторые отечественные и зарубежные ученые в основном на группе больных, имеющих риск развития рака толстой кишки. В нее включают пациентов с тотальными и субтотальными формами язвенного колита, имеющих длительность заболевания не менее 7 лет, а также больных с левосторонней локализацией процесса в толстой кишке с длительностью заболевания более 15 лет.

Клиника болезни Крона. Для болезни Крона характерна значительная вариация клинических проявлений, обусловленная сегментарной распространенностью процесса по желудочно-кишечному тракту и его миграцией. Это обстоятельство затрудняет создание классификации болезни по ее клиническим признакам. Поэтому, видимо, существующие классификации учитывают только локализацию процесса и не отражают многообразия клинического течения болезни Крона.

Примером может служить классификация Bockus, согласно которой выделяют 7 форм болезни Крона по локализации процесса: I — еюнит, II — илеит, III — еюноилеит, IV — энтероколит, V — гранулематозный колит, VI — поражение анальной области, VII — панрегиональные поражения как кишечника, так и верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка).

Другим примером может быть классификация В. Д. Федорова и М.Х.Левитана (1982), в которой вместо 7 форм выделяют 3 (энтерит, колит, энтероколит). Авторы считают, что предложенная классификация удобна и дает достаточную информацию о заболевании. В то же время создатели классификации считают необходимым дальнейшее изучение взаимосвязи между этими формами и многих вопросов патоморфологии и клиники болезни Крона.

Классическая картина болезни, впервые описанная Кроном: острая боль в правой подвздошной области, субфебрильная температура, нерезко выраженная диарея (аппендицитоподобный вариант болезни Крона) — в настоящее время встречается относительно редко.

Наиболее распространены варианты с постепенным прогрессированием процесса. В стадии выраженных клинических проявлений ведущим симптомом болезни Крона являются диарея и боль в животе, которые наблюдаются в 75—95% случаев. Более чем у половины больных отмечается лихорадка.

Нарушение функции кишечника проявляется учащенным стулом, но профузной диареи в отличие от неспецифического язвенного колита не бывает. Стул либо жидкий, либо кашицеобразный, причем последний считается более характерным для болезни Крона. В неактивный период заболевания функция кишечника может полностью

восстанавливаться, но чаще кащицеобразный стул сохраняется 2—3 раза в сутки.

Боль в животе может иметь различную степень выраженности — от ощущения легкого дискомфорта до острого болевого приступа. При поражении толстой кишки она сосредоточивается в обоих нижних квадрантах живота, при поражении желудка — в эпигастральной области. Вовлечение в процесс сразу нескольких отделов желудочно-кишечного тракта, склонность воспалительного процесса к миграции способны значительно изменить и усложнить характер болевых ощущений у пациентов. Считается, что лихорадка при болезни Крона — свидетельство распространения воспаления на глубокие слои кишечной стенки и присоединения осложнений. Несмотря на то что кровь постоянно присутствует в стуле больных болезнью Крона, цвет стула редко меняется. Эта не бросающаяся в глаза потеря крови незаметно приводит к выраженной железодефицитной анемии. Явное кровотечение с выделением алой или темной крови может периодически наблюдаться у 20—25 % больных с поражением толстой кишки. В то же время описаны случаи кровотечения при ограниченном поражении тонкой кишки [Donaldson R. M., 1983].

Согласно данным литературы, у 10—15% больных болезнью Крона заболевание начинается с появления анальных и перианальных поражений (анальные трещины, проктит, парапроктит, свищи), которые в течение нескольких лет могут предшествовать возникновению кишечных симптомов. Анальные поражения могут возникать и одновременно с основными симптомами болезни Крона, но бывают настолько тяжелыми, что длительное время доминируют в клинической картине заболевания [Федоров В. Д. и др., 1982; Donaldson R. M., 1983].

На основании результатов длительного проспективного исследования в группе больных болезнью Крона нами был выделен и изучен ее малосимптомный вариант с локализацией процесса в тонкой кишке (илеит), резко отличающийся по своему течению от аппендицитоподобного [Григорьева М. А., 1990]. В этих случаях заболевание длительное время проявлялось каким-либо одним симптомом, чаще всего внекишечным. Такими симптомами могли быть прогрессирующая слабость, вызванная небольшой, но персистирующей потерей крови через кишечник, субфебрильная температура. У отдельных больных измененные лабораторные показатели (увеличение СОЭ или нерезко выраженное падение уровня гемоглобина) — случайные находки при исследовании крови, оставались единственными признаками заболевания на протяжении нескольких лет. Среднестатистический временной интервал между появлением первых симптомов и установлением диагноза болезни Крона у больных данной группы оказался самым продолжительным, составив 7,3 года (при аппендицитоподобном варианте терминального илеита — 0,3 года).

Начальным проявлением болезни Крона у детей и подростков может быть задержка роста. А. С. Мак-Нейш (1985) относит задержку роста и полового созревания к кардинальным признакам этого

заболевания у нелеченных подростков. По данным автора, эти симптомы наблюдаются у 50% подростков в момент установления диагноза болезни Крона. До настоящего времени окончательно не определено, при какой локализации процесса наблюдается отставание в росте. По результатам одних исследований, этот признак чаще встречается при поражении тонкой кишки или комбинированном процессе [Мак-Нейш, 1985], по результатам других — при изолированном поражении толстой кишки [Gribosky J. D. et al., 1978].

Как свидетельствуют появляющиеся время от времени в научной литературе сообщения, начальными признаками болезни Крона могут быть и другие внекишечные проявления заболевания. Их спектр, по-видимому, широк, но недостаточно изучен. Не определены и многочисленные варианты дальнейшего течения процесса. По мнению Donaldson, независимо от клинической картины болезни Крона в начале заболевания дальнейшее течение будет характеризоваться рецидивами боли в животе, лихорадки, диареи, т. е. активность процесса предопределяется уже в период первой атаки. Действительно, у большинства больных происходит медленное или быстрое прогрессирование заболевания с развитием осложнений, требующих хирургического лечения (кишечная непроходимость, свищи и др.). В то же время в 10—20% случаев у пациентов с установленным диагнозом болезни Крона после первого или второго эпизода активности процесса наступает бессимптомный период, длящийся до 20 лет. Для некоторых авторов именно это, вероятно, послужило основанием для утверждения о непредсказуемости клинического течения болезни Крона.

В последние годы предпринимаются попытки определить активность течения болезни Крона во времени, что имеет немаловажное значение для выявления сроков проведения лечения.

Предлагаются многочисленные методы вычисления индекса активности (ИА). Одни из них основываются на специально отобранных клинических признаках, другие — на лабораторных, где в качестве показателя активности болезни Крона и эффективности лечения служит концентрация белков сыворотки крови ($a_{(}$-гликопротеин, ai-антихимотрипсин, a i-антитрипсин, С-реактивный белок, гаптоглобулин).

Упрощенный ИА предлагают Deflandre и соавт. (1986), вычисляя его на основании 8 клинических и 3 лабораторных параметров (нарушение общего состояния, боль, выраженность диареи, примесь слизи в кале, кишечное кровотечение, наличие свищей прямой кишки и пальпируемых инфильтратов, лихорадка, величина СОЭ, концентрация фибриногена плазмы, С-реактивный белок).

Авторы оценивали клинические показатели от 0 до 1 балла, лабораторные — до 2 баллов; И А менее 3 баллов свидетельствовал об отсутствии активности болезни Крона; ИА в пределах 3 баллов означал минимальную активность, в пределах — 7—10 — умеренную, свыше 10 — максимальную.

Несмотря на значительное число предложенных методов оценки

степени активности болезни Крона, они пока еще не нашли широкого применения в клинической практике: одни из них трудоемки по исполнению, другие не отражают истинного состояния течения процесса. Как полагают C. Andre и F. Andre (1986), активность болезни Крона должна оцениваться на основании сопоставления различных показателей, в том числе рентгенологических и эндоскопических.

Публикации, дающие информацию о прогнозе болезни Крона, немногочисленны и разноречивы. Одни исследователи объясняют это сравнительно небольшим периодом времени, прошедшим с момента первого описания болезни, вторые — широкой вариацией клинических проявлений и осложнений, не позволяющих охватить все аспекты болезни Крона. В некоторых работах прогноз определяется как плохой из-за тяжести осложнений, требующих хирургического лечения, и частых рецидивов после операций. В то же время нельзя не обратить внимания на серьезные исследования A. Allan и сотр., которые наблюдали 204 больных с толстокишечной формой болезни Крона в течение 30 лет (1944—1977) и пришли к выводу о благоприятном отдаленном прогнозе этой формы заболевания. К концу периода наблюдения у 77% больных не было отмечено клинических симптомов заболевания, у 60% — изменений лабораторных показателей. Как полагает А. С. Мак-Нейш, обнадеживающие результаты вышеприведенных исследований были получены благодаря тщательному медицинскому наблюдению и комплексному подходу к оценке состояния каждого больного. Автор считает, что эти принципы должны оставаться основными в работе, пока не будет раскрыта этиология болезни Крона и не появится возможность проводить специфическое лечение. Такой подход к проблеме болезни Крона в целом представляется нам обоснованным и разумным.

Диагностика неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Рентгеноскопия и эндоскопия — основные методы диагностики неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Для неспецифического язвенного колита характерны такие рентгенологические признаки, как отек, неровность и зернистость слизистой оболочки, псевдополипоз, изъязвления, укорочение и утолщение кишки, отсутствие гаустрации. Зернистость слизистой оболочки, согласно наблюдениям Я. Г. Хилделл, — самый ранний рентгенологический признак неспецифического язвенного колита. Из-за выраженного отека поверхность слизистой оболочки становится неровной и напоминает наждачную бумагу. Методика первично-двойного контрастирования дает возможность выявлять множественные поверхностные язвы, расположенные близко друг к другу и нечетко отграниченные от окружающей слизистой оболочки. При прогрессировании заболевания на рентгенограммах определяются большие неправильной формы изъязвления без четких границ. Дальнейшее разрушение слизистой оболочки и подслизистого слоя приводит к образованию бахромчатого контура кишки. Хроническое непрерывное течение неспецифического язвенного колита проявляется рентгенологически постепенным исчезновением гаустр, укоро-

чением кишки, сужением просвета за счет отека подслизистого слоя и гипертрофии мышечного. Стриктуры нехарактерны для неспецифического язвенного колита. Выявление их при рентгенологическом исследовании может свидетельствовать о малигнизации процесса в кишечнике.

К основным рентгенологическим признакам болезни Крона относятся язвы различной величины и формы; короткие щелевидные синусы, свидетельствующие о наличии слепых свищей, стриктуры. При этом процесс характеризуется прерывистостью поражения. Афтоидные язвы — наиболее ранние показатели заболевания. Они неравномерно распределяются по слизистой оболочке и в отличие от язвенного колита имеют четкие границы. В зависимости от степени активности процесса язвы могут исчезать или, наоборот, увеличиваться в размерах. Описаны «проникающие» язвы, сливающиеся затем в продольные. Сочетание продольных и поперечных язв с участками неизмененной слизистой оболочки создает характерную картину «булыжной мостовой». Исходом воспаления является сужение пораженных участков в результате воспалительных и фиброзных изменений в стенке кишки. Иногда на рентгенограммах можно видеть одновременно 3 стадии развития процесса у одного и того же больного: в одном сегменте кишки — афтоидные язвы, в другом — картину «булыжной мостовой», в третьем — стриктуру.

Эндоскопическая картина при язвенном колите определяется стадией процесса в момент исследования. В одних случаях находками колоноскопии являются гиперемия, зернистость и рыхлость слизистой оболочки, в других — потеря складчатости, обширные зоны изъязвлений, псевдополипоз. В тяжелых случаях слизистая оболочка разрушается на значительном участке; при этом выявляют кровоточащую внутреннюю поверхность кишки, гной и кровь в ее просвете. В последние годы колоноскопию широко используют для диагностики неспецифического язвенного колита. Противопоказанием к ней остаются только тяжелые острые случаи из-за опасности перфорации.

Ранние эндоскопические признаки болезни Крона — афтоидные язвы на фоне неизмененной слизистой оболочки. По мере прогрессирования процесса язвы увеличиваются в размерах, принимают линейную форму. Сочетание выступающих в просвет кишки островков сохранившейся слизистой оболочки с продольными и поперечными язвами создает картину «булыжной мостовой», аналогичную той, что наблюдается на рентгенограммах. Сегментарность и асимметричность поражения — также характерные эндоскопические черты болезни Крона. В то же время в 10—15% случаев при болезни Крона толстой кишки может выявляться диффузное поражение, неотличимое от эндоскопической картины неспецифического язвенного колита. Дифференцировать эти два заболевания в такой ситуации удается лишь по результатам многократных гистологических исследований, проводимых в процессе динамического контроля за больными.

Современные методы лечения неспецифического язвенного ко-

лита и болезни Крона. Неясность этиологии неспецифического язвенного колита и болезни Крона затрудняет их лечение. Применяемая в настоящее время терапия является по сути эмпирической, и поиски препаратов, обладающих антибактериальным, противовоспалительным и иммунодепрессивным действием, ведутся на основе распространенной теории возникновения обоих заболеваний, признающей ведущую роль антигенов кишечного происхождения, под воздействием которых происходит изменение реактивности и воспаление кишечника.

Требованиям, предъявляемым к препаратам, в первую очередь отвечали кортикостероиды, которые использовали в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона с 1950 г. До настоящего времени кортикостероидная терапия остается наиболее эффективным методом лечения острых форм этих заболеваний.

Кроме кортикостероидов, применяют и другие препараты, обладающие антибактериальным и противовоспалительным действием. К ним прежде всего относится сульфасалазин и его аналоги (салазопирин, салазопиридазин, салазодиметоксин).

Сульфасалазин — азосоединение 5-аминосалициловой кислоты и сульфапиридина. До настоящего времени изучается механизм его действия. Считалось, что принятый внутрь сульфасалазин при участии кишечной микрофлоры теряет азосвязь и распадается на 5-аминосалициловую кислоту и сульфапиридин. Неабсорбированный сульфапиридин временно подавляет в кишечнике рост анаэробной микрофлоры, в том числе клостридий и бактероидов. В последнее время установлено, что действующим началом сульфасалазина является в основном 5-аминосалициловая кислота, которая ингибирует липооксигенный путь превращения арахидоновой кислоты и таким образом блокирует синтез 5,12-оксиэйкозатетраеновой кислоты (ОЭТЕ), мощного хемотаксического фактора. Следовательно, воздействие сульфасалазина на патологический процесс оказалось сложнее, чем предполагалось ранее: препарат вызывает изменения в кишечной микрофлоре, модулирует иммунные реакции и блокирует медиаторы воспалительного процесса [Александер-Вильямс Дж. и др., 1983].

Правильное применение кортикостероидов, сульфасалазина и его аналогов дает возможность в значительном проценте случаев подавить активность воспалительного процесса при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона. Однако следует заметить, что у многих больных сульфасалазин приходится отменять из-за его непереносимости. Ответственность за нежелательные побочные действия препарата возлагается на входящий в его состав сульфапиридин. Постоянно существующая опасность осложнений при длительном использовании кортикостероидов, побочные эффекты, сопровождающие прием сульфасалазина, диктуют необходимость изучения новых патогенетически обоснованных методов лечения.

Результаты исследований, установивших, что действующим компонентом сульфасалазина является 5-аминосалициловая кислота, послужили основанием для создания новых препаратов, в которых

молекула 5-аминосалициловой кислоты посредством аминосвязи соединяется с другой такой же или нейтральной молекулой. Примером такого препарата является салофальк, который не содержит сульфапиридина и, следовательно, лишен его побочных свойств.

В клиниках Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова препараты 5-аминосалициловой кислоты используются с 1988 г. В 1991 г. проведено клиническое изучение препарата салофальк, выпускаемого фирмой «Здравле», Югославия, по лицензии фирмы «Фальк», ФРГ. Изучена эффективность действия 3 форм препарата: таблеток (250 мг 5-аминосалициловой кислоты в каждой таблетке), свечей (250 мг 5-АСК) и клизм (4 г 5-АСК в 60 г суспензии). Препарат в таблетках рекомендовался для лечения болезни Крона и тотальных форм неспецифического язвенного колита. Свечи и клизмы показаны при дистальных формах неспецифического язвенного колита и анальной форме болезни Крона. Положительные результаты получены в 93,9% случаев болезни Крона и в 91,6% случаев неспецифического язвенного колита. Лечение оказалось неэффективным у пациентов, имевших длительный анамнез заболевания с продолжительной кортикостероидной терапией при предыдущих обострениях.

В качестве иммунореактивного средства в лечении больных язвенным колитом и болезнью Крона пытаются использовать азатиоприн — гетероциклическое производное 6-меркаптопурина.

Согласно некоторым публикациям, азатиоприн уменьшает вероятность рецидивов неспецифического язвенного колита и дает возможность снизить дозу преднизолона у больных, вынужденных его принимать. Имеются сообщения о хорошем эффекте азатиоприна при лечении больных толстокишечной формой болезни Крона, осложненной свищами и другими перианальными поражениями. По другим данным, больные, получавшие азатиоприн, не чувствовали себя лучше, чем пациенты, получавшие плацебо.

Таким образом, эффективность азатиоприна пока еще убедительно не доказана.

В лечении больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона рекомендуются также антилимфоцитарный глобулин, некоторые иммуностимуляторы (левамизол, БЦЖ). Обнаружение циркулирующих иммунокомплексов в крови больных болезнью Крона повлекло за собой попытку использовать в лечении плазмаферез. Проводилось лечение интерфероном и супероксиддисмутазой. Для определения роли этих препаратов в комплексе терапевтических мероприятий при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона требуется дальнейшее накопление экспериментальных и клинических материалов с последующей тщательной обработкой полученных данных.

В лечении язвенного колита и болезни Крона важно не только купировать острую атаку, но и удлинить период ремиссии, сделать тем самым больных менее зависимыми от приема таких препаратов, как кортикостероиды. В этом отношении представляет интерес метод гипербарической оксигенации (ГБО). Рассматривая вопрос о вклю-

чении ГБО в комплексную терапию больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, мы учитывали накопленные к настоящему времени научные данные о нарушениях в микроциркуляторном русле кишечника при этих заболеваниях, развитии гипоксии тканей, изменениях в обмене биологически активных веществ. Предпринимались неоднократные попытки бороться с гипоксией, возникающей при хронических воспалительных заболеваниях кишечника с помощью внутрикишечной оксигенации. Однако, как известно, только ГБО обладает способностью ликвидировать все виды гипоксии (циркуляторную, гемическую, гистотоксическую). Привлекает внимание также отмеченная в ряде научных сообщений способность ГБО оказывать положительное влияние на различные уровни систем адаптации организма, фармакодинамику, фармакокинетику и токсичность лекарств.

Свойство ГБО воздействовать на микроорганизмы и снижать их токсикогенность представляется особенно важным, поскольку бактерии играют значительную роль в патогенезе неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

В ММА им. И. М. Сеченова метод ГБО используют в лечении больных язвенным колитом и болезнью Крона с 1982 г.

На основании результатов исследований, проведенных клиникой пропедевтической терапии совместно с лабораторией гипербарической оксигенации ММА [Григорьева Г. А. и др., 1994], были разработаны рациональные схемы применения ГБО в зависимости от формы и стадии заболеваний.

Учитывая, что лечение методом ГБО в разгар обострения неспецифического язвенного колита и болезни Крона невозможно из-за тяжести состояния больных, тенезмов и диареи, ГБО включали в комплексную терапию на исходе острого периода, когда клинические и лабораторные показатели улучшались. Пациенты, допущенные к лечению ГБО, получали сеансы в одноместных лечебных барокамерах. Скорость компрессии и декомпрессии не превышала 0,1 атм в минуту. Пробный сеанс выполнялся в режиме 1,3 ата в течение 20 мин. Лечебный — проводился при рабочем давлении кислорода 1,7 ата в течение 40 мин. Таким образом, каждый сеанс в общей сложности длился около 1 ч. Курс лечения методом ГБО на исходе обострения состоял из 10—12 сеансов, профилактические курсы в период ремиссии (с интервалом в 1 год) — из 8—10 сеансов.

По плану исследований предполагалось ограничиваться одним курсом ГБО как методом, завершающим лечение в период затухания обострения. Однако анализ результатов эндоскопического и гистологического исследований показал недостаточность одного курса для большинства больных. Ультразвуковое и морфометрическое исследования также свидетельствовали о том, что воспалительные изменения в кишечнике после I курса лечения уменьшались, но полностью не исчезали. Сохранялась опасность рецидива. В процессе дальнейшего наблюдения за больными и проведения контрольных эндоскопических, морфологических, рентгенологических и ультразвуковых исследований в динамике было установлено, что при легкой

и среднетяжелой формах неспецифического язвенного колита с рецидивирующим течением процесса наиболее продолжительная ремиссия наблюдается после 3 курсов ГБО: I курс (лечебный) на исходе обострения, 2 последующих (8—10 сеансов каждый) проводили как профилактические. Интервал между курсами 1 год.

При среднетяжелых и тяжелых формах неспецифического язвенного колита с хроническим течением процесса и тотальным поражением толстой кишки 3 сеансов было недостаточно. Об этом свидетельствовали и результаты морфологических исследований: только после 6 курсов ГБО отмечались эпителизация язв и картина субатрофического изменения слизистой оболочки (ремиссия). По окончании 6-го курса положительную динамику в течение процесса отражали и рентгенограммы кишечника. Учитывая глубину поражения кишечной стенки при болезни Крона, больным этой группы также проводили не менее 6—7 сеансов ГБО.

Таким образом, на фоне лечения ГБО у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона постепенно уменьшается активность воспалительного процесса в кишечнике и дисбиотические изменения в кишечной микрофлоре. Итогом включения данного метода в комплексную терапию явилось значительное улучшение состояния больных. К концу периода наблюдений стойкая ремиссия продолжительностью 4,4±1,1 года отмечена в **49,1%** случаев, улучшение — в 36,9%, в контрольной группе — в 21 и 36,9% соответственно. Выраженная положительная динамика в течении заболеваний на фоне ГБО дала возможность отказаться в большинстве случаев от кортикостероидов. Лечение методом ГБО оказалось неэффективным в 14% случаев. Анализ этих случаев позволил выделить 2 основные причины неэффективности метода: 1) включение ГБО в комплексную терапию на поздних стадиях неспецифического язвенного колита и болезни Крона; 2) длительный прием больших доз кортикостероидов до назначения им ГБО.

Таким образом, несмотря на незнание этиологии неспецифического язвенного колита и болезни Крона, правильное использование указанных выше методов лечения, постоянный контроль за больными, индивидуальный подход к каждому пациенту, применение противорецидивных средств вселяют некоторый оптимизм при оценке перспектив клинического ведения больных.

Глава 26
АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

Поражение тонкой и толстой кишки может быть самостоятельным и единственным проявлением или же одним из компонентов общей аллергической реакции организма. Наиболее часто энтеро- и колопатии возникают при пищевой и лекарственной аллергии, реже — при сывороточной болезни, полипозах и других формах общего аллергоза.

Кишки могут служить входными воротами для проникновения в организм самых различных экзогенных аллергенов (пищевых, химических, лекарственных, паразитарных и др.). В стенке кишок могут наблюдаться фиксированные в них антитела и поступившие различным путем в организм (ингаляционным, подкожным, внутривенным) антигены вызывают иммунологический процесс, в результате чего возникают разнообразные функциональные поражения кишок. Иными словами, кишки могут быть «шоковым» органом, в котором развивается реакция антиген — антитело при сенсибилизации организма парентеральным путем.

Так, при сывороточной болезни, бронхиальной астме, поллинозе, крапивнице, отеке Квинке, лекарственной аллергии наблюдаются нарушения функций кишок аллергического характера. С другой стороны, воспалительные и атрофические изменения в слизистой оболочке кишок повышают вероятность всасывания пищевых и лекарственных антигенов и благоприятствуют вторичной сенсибилизации организма. При этом может играть роль снижение продукции секреторного IgA, препятствующего в норме проникновению через кишечную стенку экзоантигенов. Аллергическое поражение кишок чаще всего возникает при пищевой и лекарственной аллергии, а также на почве сенсибилизации к аутомикрофлоре [Ногаллер А. М., 1975, 1983].

Аллергические энтеро- и колопатии могут развиваться вторично на почве дисбактериоза, хронических энтеритов, колитов, холециститов за счет сенсибилизации к аутомикрофлоре, тканевым антигенам, а особенно часто к пищевым антигенам и различным пищевым добавкам (консерванты, красители, антибактериальные вещества и др.).

Следовательно, кишечные дисфункции в одних случаях являются следствием и проявлением общего аллергоза, в других — аллергический компонент может быть существенным патогенетическим фактором хронического патологического процесса в органе самой различной этиологии.

У больных наблюдается острая схваткообразная, реже ноющая тупая боль по всему животу, сопровождающаяся урчанием, вздутием и переливанием, а также императивными позывами на дефекацию. Появляется частый жидкий стул, нередко с примесью непереваренной пищи или слизи, реже крови. Иногда возможно выделение слизистых пленок (перепончатый колит, слизистая колика). При копрологическом исследовании выявляют признаки ускорения моторной функции кишок, нарушения переваривания, кишечной гиперсекреции, иногда эозинофилию и кристаллы Шарко — Лейдена.

В некоторых случаях клиническая картина напоминает острый аппендицит, непроходимость кишок, тромбоз мезентериальных сосудов. Коликообразная боль в животе и болезненность при пальпации, повышение температуры тела, рвота, задержка стула или, наоборот, понос, а также тахикардия, падение АД, лейкоцитоз в крови позволяют заподозрить брюшную катастрофу. Однако быстрый

эффект от приема антиаллергических средств, наличие общих аллергических симптомов (крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, мигрень и др.) и благополучный в большинстве случаев исход помогают поставить правильный диагноз. Алиментарная аллергическая реакция может повторяться у одного и того же больного при приеме непереносимого продукта.

В качестве примера приводим собственное наблюдение.

Больная М., 39 лет, в течение 8 лет страдает хроническим гастритом с секреторной недостаточностью и хроническим колитом. Через 30—40 мин после употребления яиц, иногда рыбы и мяса возникает боль в надчревной области, распространяющаяся по всему животу, тошнота, рвота, общая слабость; кал обильный жидкий, с примесью слизи. Пульс слабого наполнения, 120 в 1 мин, АД 12/6,7 кПа (90/50 мм рт. ст.). Живот мягкий, но диффузно болезнен при пальпации. При первых подобных приступах больной неоднократно предлагали оперироваться. В дальнейшем она научилась облегчать свое состояние, принимая преднизолон и супрастин. Продолжительность тяжелого состояния варьировала от 30—40 мин до 1 сут.

Если кишечная дисфункция протекает на фоне острых общих аллергических реакций, то диагностировать ее несложно. Обычно затрудения возникают при отсутствии признаков общего аллергоза, особенно если кишечные проявления сохраняются несколько дней или недель или приобретают хронический характер. Диагностике аллергической природы заболевания кишок помогает наличие общих клинических признаков сенсибилизации организма (приступообразное течение, снижение АД или ангиоспазмы, крапивница, кожный зуд, отек Квинке, явления ринита, конъюнктивит, бронхоспазм, эозинофилия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия).

Специальное аллергологическое исследование с применением кожных проб с соответствующим антигеном, выявление специфических антител в сыворотке крови и сенсибилизации лимфоцитов к тому или иному аллергену позволяют установить истинную природу заболевания.

В кале иногда находят повышенное количество слизи, лейкоцитов, эозинофильных гранулоцитов. Слизистая оболочка кишки при эндоскопии может быть гиперемирована, отечна. При гистоморфологическом исследовании выявляют клеточную, преимущественно лимфоцитарную, эозинофильную или плазмоклеточную инфильтрацию, увеличение слизеобразующих бокаловидных клеток, иногда расширение капилляров, отек, геморрагии. В легких случаях биопсия кишок патологии не обнаруживает.

В период обострения может измениться характер электрокологрофической кривой: учащается ритм сокращений, тонические волны и участки повышения моторной функции чередуются с явлениями спазма и атонии.

Электроколограмма приобретает вид «раздраженной кишки» после приема продукта-аллергена. Рентгенологическое исследование вне периода обострения патологии не выявляет. После провокации продуктом, который, возможно, оказывает аллергизирующее воздействие, усиливается перистальтика желудка и кишок, ускоряется пассаж бария, образуются спастические перетяжки, скапливаются газы.

Больная С, 39 лет, много лет болеет хроническим гастроэнтероколитом. В анамнезе частые «пищевые интоксикации», вирусный гепатит. В последнее время съедала до 10 яиц в день. Через некоторое время даже после употребления половины яйца всмятку появлялись тошнота, рвота, боль в животе, жидкий стул, слабость, головокружение, кожный зуд. Эти симптомы наблюдались при проведении слепой провокационной пробы по Вогану. После приема одного яйца, тщательно смешанного со взвесью сульфата бария, данные рентгенограммы свидетельствовали об учащении и углублении перистальтических волн, образовании спастических перетяжек желудка, спазме пилорического отдела желудка, появлении антиперистальтических волн. Эвакуация содержимого была задержана. При переходе содержимого в тонкую кишку отмечалось ее неравномерное заполнение, спастически сокращенные участки кишки чередовались с атоническими. Через 30 мин контрастная масса была обнаружена в слепой кишке, а еще через 15 мин появился жидкий стул. При электрогастрографическом исследовании через несколько минут после употребления яйца была зарегистрирована гиперкинетическая кривая с высокой амплитудой электрических колебаний.

Дифференцировать аллергические электроколопатии необходимо от инфекционных, паразитарных, опухолевых заболеваний кишок, от острого аппендицита, тромбоза брыжеечных сосудов.

Лечение. Рекомендуются диета, медикаментозные средства, физические факторы, лекарственные растения, минеральные воды. В зависимости от превалирования клинических симптомов (боль в животе, понос, запор) дифференцируется диета и фармакотерапия.

При запоре первостепенное значение имеет соответствующая диета, содержащая достаточное количество растительной клетчатки и других продуктов, усиливающих перистальтику. Обычно назначают диету № 3 по Певзнеру. В рацион питания можно включать разнообразные напитки, газированные, в холодном виде; хлеб ржаной или содержащий отруби, хрустящие хлебцы с отрубями; молочнокислые продукты однодневные (кефир, ацидофильное молоко, простокваша), сметану, творог, сливки; сливочное, растительное масло; мясо и рыбу в любом виде; супы в большом количестве овощные и фруктовые, желательно в холодном виде, можно мясные, рыбные. Крупы и мучные изделия: гречневая, ячневая, перловая, рассыпчатые каши, чечевица. Яйца вкрутую. Овощи и фрукты в большом количестве сырые, особенно морковь, чернослив, квашеная капуста, абрикосы.

Сладкие блюда: в большом количестве мед, компоты, варенье. Закуски и соусы разнообразные.

Исключаются кисели, крепкий чай, какао, шоколад, слизистые супы, протертые каши, сдобное тесто, ограничиваются блюда и напитки в горячем виде.

При поносе пищевые вещества должны минимально раздражать слизистую оболочку кишок. Из диеты исключают все продукты, стимулирующие опорожнение кишок, вводят вещества, уменьшающие перистальтику. Этим требованиям удовлетворяет диета № 4. При назначении ее больные должны соблюдать постельный режим, пищу принимать 5—6 раз в день небольшими порциями. Химический состав диеты: белка 75 г, жира 50 г, углеводов 250—300 г, 8374—9211 Дж (калорий — 2000—2200). Поваренную соль ограничивают.

В рацион питания можно включать крепкий горячий чай, кофе, какао на воде, отвар из черники, белые сухари, сухое, несдобное печенье; молочные продукты: кефир и простоквашу трехдневную, свежий творог в протертом виде; масло сливочное в небольшом количестве; яйца и яичные блюда в ограниченном количестве; некрепкий куриный бульон, слизистые супы на воде с небольшим количеством масла, рисовый или овсяный отвар.

Мясо можно употреблять в ограниченном количестве в виде паровых котлет, кнелей и фрикаделек, в которые вместо хлеба рекомендуется добавлять рис с протертым чесноком, куры и рыбу нежирных сортов в отварном рубленом виде.

Крупы и мучные блюда: протертая каша на воде, паровой пудинг из протертой крупы.

Сладкое: кисель или желе, можно из сушеных фруктов, сахар и сахаристые вещества в ограниченном количестве.

Из рациона исключают пряности, острые и соленые приправы и блюда, овощи, фрукты, черный хлеб, молоко и свежие кислые молочные продукты, жирные сорта мяса и рыбы, холодные напитки и блюда, сдобное тесто и пироги.

Наряду с указанными общими принципами диетотерапии при составлении пищевого рациона больных необходимо исключить продукты-аллергены. Для этого на основании данных аллергологического анамнеза, кожных проб и серологических реакций выявляют продукты, которые могут быть аллергенами у данного больного. Часто наблюдается поливалентная аллергия, поэтому необходимо, по возможности, полностью прекратить контакт с соответствующими медикаментами, растениями, пылевыми, эпидермальными или другими антигенами.

Большое значение имеет исключение паразитарной инвазии как аллергизирующего фактора, для чего необходимо исследовать дуоденальное содержимое и кал на простейшие и яйца глист. Неспецифическую сенсибилизацию проводят с помощью антигистаминных препаратов (димедрол по 0,03—0,05 г, тавегил по 0,01 г 2 раза в день, фенкарол или бикарфен по 0,025 г 3—4 раза в сутки, перитол по 0,04 г или диазолин по 0,05—0,1—0,2 г 1—2 раза в сутки). В более тяжелых случаях можно назначать глюкокортикостероидные препараты внутрь, внутримышечно, внутривенно или ректально.

При сочетании аллергической энтеропатии и аллергического колита целесообразна специфическая микробная гипосенсибилизация восходящими дозами аллергенов кишечной палочки, протея, стрептококка, стафилококка в зависимости от характера выявленной сенсибилизации [Ногаллер А. М., 1975, 1987].

Продолжительность основного курса лечения 2—3 мес, поддерживающей терапии — 3—6 мес.

Большое значение имеют седативная и психотерапия, ферментативные препараты (фестал, панзинорм, мексаза, панкреатин, панфермент, холензим и др.), ограничение, как правило, антибиотиков и других антибактериальных средств.

Глава 27

ТУБЕРКУЛЕЗ КИШЕЧНИКА

Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов по принятой в нашей стране классификации туберкулеза (1973) отнесен к группе туберкулеза других органов и систем (в отличие от туберкулеза легких).

Этиология и патогенез. Туберкулез кишечника может быть выражением первичного (первичный кишечный туберкулезный комплекс), вторичного (интраканаликулярное инфицирование при кавернозном туберкулезе легких) или гематогенного внелегочного туберкулеза. Доминируют проявления первичного туберкулеза (нередко хронически текущего), составляющего 70% случаев абдоминальных форм туберкулеза. Путь распространения лимфогенный («аденогенный»).

При первичном туберкулезе поражение кишечника нередко связано с микобактерией бычьего вида (Mycobacterium bovis), при вторичном и гематогенном туберкулезе — с микобактериями человеческого (Mycobacterium tuberculosis) или промежуточного (Mycobacterium africanum) видов.

Туберкулез кишечника до недавнего времени не являлся редкостью. Так, вторичный туберкулез кишечника, сопутствующий терминальной стадии туберкулеза легких, был известен со времен Гиппократа. Появление кровавого поноса у больных легочным туберкулезом считалось предвестником неблагоприятного исхода заболевания [Альперин М. М., 1980; Walls W.J., 1976; Cilinsky N. et al., 1983]. Можно предположить, что туберкулез кишечника встречается гораздо чаще, чем диагностируется, существуя под такими «масками», как язвенная болезнь, болезнь Крона, хронический энтерит и др. Нередко он является случайной находкой во время операции или аутопсии [Walls W.J., 1976; Segal J. et al., 1981].

Морфологические проявления поражения находят преимущественно в илеоцекальном отделе кишечника. В процесс вовлекаются терминальный отдел подвздошной кишки и слепая кишка — туберкулезный илеотифлит. Червеобразный отросток, восходящая, поперечная ободочная кишка и другие отделы кишечника поражаются реже. Туберкулез прямой кишки может быть проявлением диффузного туберкулезного колита; возможно возникновение вторичных очагов поражения кишки с исходом в параректальные абсцессы и свищи [Ривкин В. Л., 1984]. Редко специфический инфекционный процесс переходит на прямую кишку из пораженных туберкулезом придатков матки или предстательной железы [Аминев А. М., 1973].

В зависимости от стадии и тяжести туберкулезного процесса в кишечнике можно обнаружить различные его формы: наряду со специфическим гранулематозом часты изъязвления и стенозирование в связи с разрастанием соединительной ткани. Поэтому среди осложнений туберкулеза находят как перфорации с развитием туберкулезного перитонита (кровотечения редки), так и спайки, стриктуры, ведущие к кишечной непроходимости.

Клиника. Вначале туберкулезное поражение кишечника может протекать бессимптомно или с малоспецифичными общими симптомами: нарушением аппетита, тошнотой и тяжестью в животе после еды, слабостью, недомоганием, субфебрильной лихорадкой, повышенной потливостью, вздутием кишечника, неустойчивым стулом, нехарактерными болями в животе. В дальнейшем боль становится более постоянной, локализуется чаще в правой подвздошной области и около пупка. На вторичное туберкулезное поражение кишечника при более выраженных легочных проявлениях нередко не обращают внимания. В запущенных случаях при пальпации определяют плотные болезненные утолщения стенок слепой кишки и конечной части подвздошной кишки, иногда в правой подвздошной области пальпируется опухолевидное образование. При поражении прямой кишки возможны тенезмы и ложные позывы; в области заднего прохода или слизистой оболочки кишки могут располагаться туберкулезные язвы, не имеющие тенденции к заживлению.

При туберкулезном мезадените боль локализуется влево и книзу от пупка и по ходу брыжейки тонкой кишки. Заподозрить туберкулезное поражение кишечника у больного с открытой формой туберкулеза легких, поражением гортани, глотки можно при появлении боли в животе, диспепсических расстройств, неустойчивого стула или при наличии характерных пальпаторных данных.

Рентгенологическое исследование кишечника в этих случаях выявляет изъязвления слизистой оболочки, дискинетические явления, рубцовые стенозы, иногда дефекты наполнения слепой кишки. Поражение толстой кишки может быть уточнено при колоноскопии. Дополнительное значение имеет исследование кала: обычно бывают положительными реакции на скрытую кровь и проба Трибуле на растворимый белок; микобактерии туберкулеза в кале обнаруживают редко. При исследовании крови гипохромная анемия, лейкопения с относительным лимфоцитозом, при обострении — нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Туберкулезные пробы обычно резко положительны.

Под нашим наблюдением за последние годы находилось 15 больных туберкулезом кишечника: у 10 больных диагноз был установлен в нашей клинике [Григорьева Г. А. и др., 1988], 5 больных наблюдал сотрудник клиники, канд. мед. наук А. С. Степенко в Афганистане во время служебной командировки. Возраст больных I группы был 10—76 лет; мужчин было 6, женщин — 4. У всех больных имело место поражение подвздошной кишки, помимо этого, в 1 случае поражение локализовалось также в тощей кишке, в 6 — в различных отделах толстой кишки (чаще всего в сигмовидной и прямой кишке).

Следует отметить, что у 3 больных наблюдалось изолированное поражение кишечника, у 1 из них — в сочетании с поражением желудка, у 4 — туберкулез кишечника сочетался с туберкулезом легких, причем у 3 из них имел место диссеминированный активный процесс в легких, а у 1 — инкапсулированный очаг верхушки правого легкого с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы и мезентериальных лимфатических узлов, что было

обнаружено на аутопсии. У 2 больных наряду с туберкулезом кишечника выявлен туберкулезный лимфаденит, у 1 — туберкулезное поражение предстательной железы. У 1 больного был установлен абдоминальный туберкулез с поражением кишечника, печени, селезенки и лимфатических узлов брюшной полости.

В I ММИ им. И. М. Сеченова (ныне Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова) больные были направлены с диагнозом неспецифического язвенного колита (4), болезни Крона (2), хронического гепатита (1), коллагеноза (1), язвенной болезни желудка (1), опухоли толстой кишки (1).

Распознавание туберкулеза у всех 10 больных было связано со значительными трудностями. Основными причинами, затруднявшими диагностику на добольничном этапе, были отсутствие настороженности в отношении туберкулеза пищеварительного тракта, стертость клинической картины, отрицательные туберкулиновые пробы и бактериологические посевы. В раннем периоде заболевания туберкулез пищеварительного тракта было трудно диагностировать из-за скудности симптоматики, в позднем — из-за многообразия клинических проявлений, обусловленных распространением процесса и поражением других органов и систем.

Начальными проявлениями туберкулеза у всех больных были общая слабость, недомогание, снижение аппетита, значительная потеря массы тела, субфебрильная температура. Эти симптомы были единственными признаками на протяжении длительного времени (от нескольких месяцев до нескольких лет). Клиническое течение было волнообразным. Периоды недомогания и субфебрильной температуры сменялись периодами относительно удовлетворительного состояния. Ухудшение самочувствия наступало вслед за перенесенным простудным заболеванием, резким переохлаждением, пищевой токсикоинфекцией. Боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул со склонностью к поносу появлялись позже. Обильный жидкий стул с примесью слизи и крови наблюдался при бурном прогрессировании заболевания.

Диагностика. Первичный туберкулез кишечника диагностируют нередко в поздние стадии болезни. Вторичное туберкулезное поражение кишечника диагностировать легче, особенно если имеется активный специфический процесс в легких. Необходимо учитывать данные клинических, лабораторных, бактериологических, эндоскопических и рентгенологических методов исследования. Однако отрицательные бактериологические посевы встречаются в значительном числе случаев туберкулеза кишечника и, следовательно, не могут способствовать своевременной его диагностике [Riiedi T., 1979; Kelch L et al., 1981]. Полагают, что отрицательные посевы могут быть следствием либо длительной антибактериальной терапии, либо — поражения глубоких слоев кишечной стенки, а не слизистой оболочки [Rüedi T., 1979; Cilinsky N. et al., 1983].

У наблюдаемых нами больных анемия выявлена у 8 из 10, причем в ранние сроки заболевания; лейкоцитоз отмечен у 2, увеличение СОЭ — у 6 больных. Туберкулиновые пробы были поло-

жительными у 4 больных. Микобактерий туберкулеза в кале выявлены только у 1 больного, у которого туберкулез кишечника сочетался с активным туберкулезом легких и анализ мокроты на микобактерий туберкулеза был положительным. Следовательно, обнаружение микобактерий в кале не является важным диагностическим тестом для подтверждения туберкулеза кишечника, так как бактерии могли попадать в кишечник при заглатывании мокроты.

При обследовании больных были также использованы рентгенография желудочно-кишечного тракта, эндоскопия с прицельной биопсией, лапароскопия, УЗИ брюшной полости.

Следует заметить, что с помощью обзорного рентгенографического исследования брюшной полости ни в одном случае не удалось получить сколько-нибудь убедительных данных, которые свидетельствовали бы об абдоминальном туберкулезе. Считают, что клинические и рентгенологические проявления туберкулеза кишечника не являются специфическими, и диагноз обычно устанавливают при лапаротомии и колоноскопии с прицельной биопсией [Morgante P. E. et al., 1989].

При рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта у 1 больного был выявлен дефект наполнения в илеоцекальной области, у 2 — зубчатость контуров толстой кишки, грубый рельеф слизистой оболочки, единичные и множественные язвы на рельефе; эти изменения расценивались как неспецифический язвенный колит. У 1 больного обнаружен спаечный процесс в брюшной полости, у 3 — изменения в илеоцекальной области не позволяли исключить болезнь Крона либо туберкулез кишечника. Таким образом, по рентгенологическим данным туберкулез пришлось дифференцировать от опухолевого процесса, неспецифического язвенного колита; наибольшие трудности встретились при дифференциации болезни Крона и туберкулеза. Известно, что эти заболевания имеют общие черты: сегментарное распространение процесса, преимущественное поражение илеоцекальной области, наличие дискретных язв, склонность к образованию стриктур.

Выявляемые при рентгенологическом исследовании изменения не патогномоничны для туберкулеза; все же некоторые характерные особенности свидетельствуют о нем [Александер-Вильямс Дж., 1985]. К таким особенностям относятся: 1) положительный симптом Штирлина; 2) патологическое укорочение в области слепой и восходящей кишки; 3) «изъеденные» стенки и рельеф слизистой оболочки кишки; 4) узкий изъязвленный терминальный отдел подвздошной кишки.

С внедрением в клиническую практику эндоскопии появилась возможность по имеющимся изменениям слизистой оболочки заподозрить гастроинтестинальный туберкулез, а при выявлении в биопсийном материале эпителиоидных гранулем с многоядерными гигантскими клетками Пирогова — Лангханса и казеозом установить окончательный диагноз. У 6 больных диагноз туберкулеза пищеварительного тракта установлен при эндоскопии с прицельной биопсией. У 2 больных эндоскопическое исследование позволило запо-

дозрить туберкулезное поражение кишечника и провести дальнейшее исследование в этом направлении. У 1 больного туберкулез кишечника сочетался с туберкулезным поражением желудка. В этом случае при гастроскопии в субкардиальном отделе желудка были выявлены 2 язвенных дефекта конусовидной формы размером **1,2x0,9** и **1x0,6** см. Язвенные дефекты аналогичного типа находили также в антральном отделе желудка (0,7x0,4 см) и в луковице **(0,8x0,4** см). Края язв были приподняты; по периферии одной из язв имелось возвышение в виде бугорка. При исследовании биоптата, прицельно полученного из бугорка, были обнаружены некротические массы, диффузно инфильтрированные лейкоцитами и пронизанные фибрином. В этом воспалительном инфильтрате отчетливо определялись многочисленные типичные эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова — Лангханса.

Эндоскопическая картина туберкулеза кишечника отличалась значительным многообразием. Были выявлены язвы овальной или округлой формы, псевдополипы, рассеянные по всей поверхности пораженного участка или располагающиеся в виде густых скоплений. Нередко на одном и том же участке можно было обнаружить одновременно и язвенные поражения, и псевдополипоз. Таким образом, выявляемые при колоноскопии изменения соответствовали трем описанным в литературе формам интестинального туберкулеза: язвенной, гипертрофической и язвенно-гипертрофической [Альперин М. М., 1980; Kelch L et al., 1981].

Псевдополипы, а также псевдополипы в сочетании с язвами были найдены в пораженном участке тонкой кишки, язвы — преимущественно в толстой кишке. У 3 больных, кроме поражения илеоцекального отдела, были одиночные язвы в прямой кишке, причем во всех случаях при тяжелой форме в период резкого прогрессирования туберкулезного процесса.

Тотальную колоноскопию у больных туберкулезом пищеварительного тракта не всегда удавалось выполнить из-за обширного спаечного процесса или стеноза одного из участков кишки. Для уточнения диагноза выполняли лапароскопию. У 2 больных диагноз абдоминального туберкулеза был подтвержден во время лапароскопии с биопсией лимфатического узла.

В последние годы для диагностики различных поражений желудочно-кишечного тракта применяют УЗИ. Этот метод мы использовали для обследования больных гастроинтестинальным туберкулезом. Неизмененные отделы желудочно-кишечного тракта при УЗИ практически не видны. При патологическом процессе, сопровождающемся утолщением стенки кишки или желудка, выявляется так называемый симптом пораженного полого органа (ППО) •— ультразвуковое изображение овальной или округлой формы с анэхогенной периферией и эхогенным центром. Периферическая часть отражает патологически измененную стенку кишки, эхогенный центр — содержимое и складки слизистой оболочки. При исследовании удается получить поперечное сечение пораженного участка, а также проследить его протяженность.

Симптом ППО при туберкулезе пищеварительного тракта чаще определяли в правой подвздошной области и у 1 больного — в эпигастральной (туберкулез желудка). Ультразвуковая картина была стабильной, многократно воспроизводилась в процессе исследования и была достаточно своеобразной. Ультразвуковой метод у 2 больных позволил выявить свободную или осумкованную жидкость в брюшной полости и у 3 — увеличенные лимфатические узлы.

Мы полагаем, что УЗИ брюшной полости должно проводиться прежде всего больным с неясной кишечной симптоматикой, имеющим контакт с больными туберкулезом или страдающим легочным туберкулезом. Это исследование в комплексе диагностических мероприятий как неинвазивное и не имеющее противопоказаний может стать скрининг-методом, определяющим тактику дальнейшего обследования больного с подозрением на гастроинтестинальный туберкулез.

При тщательном анализе клинических данных с использованием комплекса современных диагностических методик удается достаточно достоверно диагностировать туберкулез пищеварительного тракта. Выявление микобактерий туберкулеза и эпителиоидных гранулем с гигантскими клетками Пирогова — Лангханса окончательно подтверждает диагноз. При отсутствии этих элементов в очагах поражения характерные клинические, эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые признаки поражения желудочно-кишечного тракта делают диагноз интестинального туберкулеза вероятным и диктуют необходимость проведения противотуберкулезной терапии. Сочетание указанных выше признаков с туберкулезом других органов необходимо расценивать как гастроинтестинальный туберкулез.

Туберкулез, в том числе и кишечный, в странах с относительно низким экономическим уровнем имеет свои особенности. В связи с этим представляют интерес наблюдавшиеся нами в Афганистане случаи туберкулеза тонкой кишки, доказанного гистологически.

Под нашим наблюдением находились 5 больных с осложненным туберкулезом тонкой кишки (4 мужчин и 1 женщина). Длительность заболевания в среднем составляла 15 мес; 3 больных поступили по экстренным показаниям в крайне тяжелом состоянии, 2 — в плановом порядке. Только у 1 больного ранее был диагностирован туберкулез тонкой кишки.

При поступлении у 2 больных диагностированы перитонит и частичная тонкокишечная непроходимость, у одного — полная, у 1 — динамическая тонкокишечная непроходимость. В одном случае клиническая картина соответствовала хроническому энтериту с синдромом недостаточности всасывания. Реакция Манту проведена 3 больным; у 2 из них она была положительной.

При рентгенологическом исследовании легких у 2 из 4 больных патологических изменений не выявлено, у 2 были найдены кальцинированные туберкулезные очаги. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости у 4 больных обнаружены признаки частичной тонкокишечной непроходимости. При контрастном рентгенологическом обследовании тонкой кишки, проведенном 2 больным,

диагностированы изменения, свойственные выраженному энтериту. Наряду с этим у 1 из них выявлены множественные стенозы, у другого — инвагинация, а при ирригоскопии у 1 из 3 больных — деформация купола слепой кишки. При лапароскопии у 1 больного диагностирован туберкулезный экссудативно-слипчивый перитонт с резким расширением петель тонкой кишки, у другого — лишь усиленная перистальтика расширенных и несколько гиперемированных петель тонкой кишки. На основании клинической картины с учетом данных лабораторных и инструментальных исследований диагноз туберкулеза тонкой кишки был наиболее вероятен в 3 из 5 случаев, хотя полностью исключить другие заболевания, в частности болезнь Крона, не представлялось возможным. В 2 случаях клинически диагностированы перитонит и тонкокишечная непроходимость неизвестной этиологии.

Все 5 больных были оперированы. Экстренно оперированы 3 больных; 2 больных, направленных на плановое оперативное лечение, были также оперированы экстренно в связи с развившимися явлениями полной тонкокишечной непроходимости.

При лапаротомии у 4 из 5 больных развился экссудативно-слипчивый туберкулезный перитонит, у 1 из них вследствие попадания казеозных масс из некротизированных мезентериальных лимфатических узлов в брюшную полость. В 3 случаях экссудат был серозным и в 1 — гнойным. У больного с гнойным перитонитом обнаружена перфорация подвздошной кишки в двух местах. У всех больных диагностирована тонкокишечная непроходимость, вызванная стенозированием подвздошной кишки у 4 из них и спаечным процессом у 1. У 2 больных стенозирование сочеталось с инвагинацией и у 1 — с перфорацией подвздошной кишки. У всех больных были увеличены мезентериальные лимфатические узлы.

На операции диагноз туберкулеза тонкой кишки не вызывал сомнения у 2 больных. В 2 случаях нельзя было исключить болезнь Крона. Двум больным проведена резекция пораженной части подвздошной кишки с наложением энтероэнтероанастомоза бок в бок. Одному больному выполнена резекция части подвздошной кишки с илеотрансверзоанастомозом и илеостомией, другому — резекция части подвздошной кишки с правосторонней гемиколэктомией и илеотрансверзоанастомозом. В 1 случае механическая тонкокишечная непроходимость была устранена рассечением спаек.

В послеоперационном периоде умерло 2 больных, оперированных экстренно в крайне тяжелом состоянии; 3 больных в удовлетворительном состоянии направлены на амбулаторное специфическое лечение.

Во всех случаях проведено патогистологическое исследование операционного материала. В 4 случаях на исследование направлены резецированные участки подвздошной кишки и в 1 — биопсированный мезентериальный лимфатический узел.

При микроскопическом исследовании отмечалось сходство внешних изменений тонкой кишки. Во всех случаях имелось множество (от 3 до 5) циркулярных стенозов длиной до 2 см со значительной

гипертрофией стенки кишки. Кишка в области стенозов имела форму «песочных часов».

При гистологическом исследовании во всех 5 случаях был диагностирован туберкулез тонкой кишки. При этом в стенке кишки типичные морфологические проявления туберкулеза в виде туберкулезных гранулем с клетками Пирогова — Лангханса и казеозным некрозом выявлены в 2 из 4 случаев. В 2 случаях в стенке кишки обнаружен хронический неспецифический воспалительный процесс с выраженным фиброзом, во всех случаях при исследовании мезентериальных лимфатических узлов — казеозный некроз.

Приводим наблюдение.

Больная Р., 16 лет, поступила в Центральный военный госпиталь г. Кабула с жалобами на приступообразные боли в животе, сопровождающиеся его вздутием и рвотой, снижение аппетита, похудание. Больна в течение 1 года. При поступлении состояние удовлетворительное, больная несколько пониженного питания. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно над легкими легочный звук, дыхание везикулярное. Область сердца не изменена, границы в пределах нормы, тоны громкие, шумов нет. Пульс 80 в минуту, АД 110/80 мм рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, болезненный в правой подвздошной области. В правом боковом фланке шум плеска. Печень и селезенка перкуторно не увеличены и не пальпируются. Мочеполовая система без особенностей. Периодически у больной возникали приступообразные боли в животе, во время которых живот был резко вздут, отмечалась видимая перистальтика кишечника и пальпировались интенсивно перистальтирующие уплотненные петли кишечника.

Кровь: эр. $4{,}3 \cdot 10^{12}$/л, НЬ 123 г/л, л. $6{,}5 \cdot 10^{9}$/л, п. 26%, с. 9%, л. 58%, м. 6%, э. 1%; СОЭ 4 мм/ч. Билирубин 0,4 мг%, сахар 75 мг%, общий белок 6,5 г/л, трансаминазы: АСТ 60 ед., АЛТ 100 ед. Реакция Манту положительная.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: легочные поля прозрачные, сосудистый рисунок несколько усилен, слева в области корня легких видны кальцинированные туберкулезные очаги, сердце без особенностей.

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и тонкой кишки: пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка без особенностей; определяется значительное расширение тощей и подвздошной кишки, складки слизистой оболочки значительно утолщены, контрастная масса неравномерно распределена по тонкой кишке, в дистальном отделе подвздошной кишки отмечается внедрение нижележащего отдела в просвет вышележащего.

Ирригоскопия: определяется равномерное контрастирование всех отделов толстой кишки с некоторым расширением просвета и сглаживанием гаустр.

Лапароскопия: печень, селезенка и брюшина не изменены, усилена перистальтика несколько гиперемированных петель тонкой кишки.

Предварительный диагноз: туберкулезный энтерит?, болезнь Крона?

Больная переведена в хирургическое отделение госпиталя, где во время очередного приступа болей в животе оперирована.

На операции: тонкая кишка расширена в дистальном отделе, на протяжении 1 м от илеоцекального перехода имеется 5 стенозов длиной каждый около 1 см; выше сужений — инвагинация, увеличены мезентериальные лимфатические узлы. Проведена дезинвагинация и резекция 1,5 м подвздошной кишки с наложением энтероэнтероанастомоза.

Макропрепарат резецированной кишки: на протяжении 130 см имеется 5 сужений с супрастенотическими расширениями кишки диаметром до 13 см; на серозной оболочке точечные, местами сливающиеся кровоизлияния; на разрезе в области супрастенотических расширений слизистая оболочка атрофирована.

Гистологическое исследование: кишечная стенка отечна, среди клеточных элементов много лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, гиперплазия фолликулов с участками казеозного некроза и васкулитом; в регионарном лимфатическом узле обширный казеозный некроз.

Та м о разом, у о ьно ту ер у езн энтер т, о ож ненн теноз рован ем нва нац е . н че ая арт на ара тер зова а ь д нам че о тон о ечно непро од мо тью. е на юден я, а пр веденн в аче тве ю трац уча , в дете ь твует о том, что воео раз е течен я ту ер у еза ечн а в тране отно те ьно н з м э оном че м уровнем о то т в прео адан е о тяже о ожненн форм. Это, оче в дно, вязано недо таточн м д а но т че м возможно тям не воевременн м назначен ем пец ф че о терап .

ффференц а ьн д а ноз проводят не пец ф че м энте ро о том, о езнью рона, не пец ф че м язвенн м о том, ра ом епо .

ечен е о у е тв яют в пец а з рованн ту ер у езн тац онара пец ф че м прот воту ер у езн м препаратам [Sleisenger M., FordtranJ., 1983; Bockus H. L, 1985]. пер од о о трен я п у едует давать в протертом в де, дро но (4—5 раз в день), она до жна ть о ато е ам , е о у воем м ж рам в там нам . р нару ен ферментат вн проце ов в ечн е допо н те ьно назначают препарат п евар те ьн ферментов, пр же езодеф ц тно анем — парентера ьно вводят препарат же еза.

ро ноз. Течен е ту ер у еза ечн а пр от ут тв оот вет твую е о ечен я о чно про ре рую ее. ро ноз в знач те ьно тепен опреде яет я тяже тью ту ер у езно о поражен я ечн а, а та же е дру ор анов. озможн е о ож нен я — ужен я про вета , ечная непро од мо ть, пе р тон т, перфорац я ту ер у езн язв, ечное ровотечен е, н дром недо таточно т в а ван я, ам о доз — у уд ают про ноз.

ава 28

АМ Ш Ч А

Ам о доз — амо тояте ьное за о еван е «вторая о езнь». о нове е о еж т от ожен е ам о дно о ве е тва — ам о да в т аня . р ам о дозе дово ьно ча то поражает я же удочно ечн тра т [Серов . ., Ш амов . А., 1977; но радо ва . М., 1980; а ан . 3., 1986; Арутюнян . М. др., 1992; Gilat T. et al., 1969].

а о ее зве тно н че о разнов дно тью ам о доза ечн а яв яет я ам о доз а о ожнен е мно за о еван нфе ц онно , ммуново па те ьно пр род — втор чн ам о доз, пр отором в ров ц р у рует пред е твенн е а ам о дн ф р — е о SAA. Тот же пред е твенн уж т о ново ам о доза пр пер од че о о езн . тор чн ам о доз ам о доз пр пер од че о (на ед твенно) о езн о ед няют в руппу AL ам о доза [Серов . ., 1989]. Ам о доз ечн а может ть та же прояв ен ем амо тояте ьно нозо о че о форм не зве тно пр род (д опат че , перв ч

ный амилоидоз), или амилоидоза при хронических лимфатических парапротеинемических лейкозах, прежде всего миеломной болезни. В этих случаях речь идет о AL-амилоидозе, при котором фибриллы амилоида строят циркулирующие в крови легкие цепи иммуноглобулинов [Серов В. В., 1989]. Поражение тонкой кишки при вторичном амилоидозе, по клиническим данным, наблюдается у 40%, а по патологоанатомическим — у 64% больных, при первичном амилоидозе — у 30—53 и 60—80% больных соответственно. Толстая кишка вовлекается в процесс несколько реже: по клиническим данным — у 30—*55%* больных, по данным секций — у 40—45% больных [Виноградова О. М., 1980; Ronhier D., 1977]. Сведения о частоте поражения кишечника при наследственном (периодическая болезнь) амилоидозе противоречивы.

Следует помнить, что поражения кишечника встречаются в основном при формах генерализованного амилоидоза (преимущественно АА- и AL-амилоидоз). Очень редко встречается локальный опухолевидный амилоидоз кишечника. Когда доминируют клинические проявления амилоидоза кишечника, говорят об энтеропатическом типе амилоидоза [Серов В. В., Шамов И. А., 1977].

Этиология и патогенез. Этиология амилоидоза, в том числе и кишечника, не выяснена. Механизм образования амилоида можно считать раскрытым лишь при АА- и AL-амилоидозе, т. е. тех формах генерализованного амилоидоза, при которых чаще всего поражается кишечник.

При АА-амилоидозе фибриллы амилоида образуются из поступающего в *макрофаг — амилоидобласт* плазменного предшественника фибриллярного белка амилоида — *белка SAA,* который усиленно синтезируется в печени (схема 1). Усиленный синтез SAA

Схема 1. Патогенез АА-амилоидоза (по В. В. Серову, 1992).

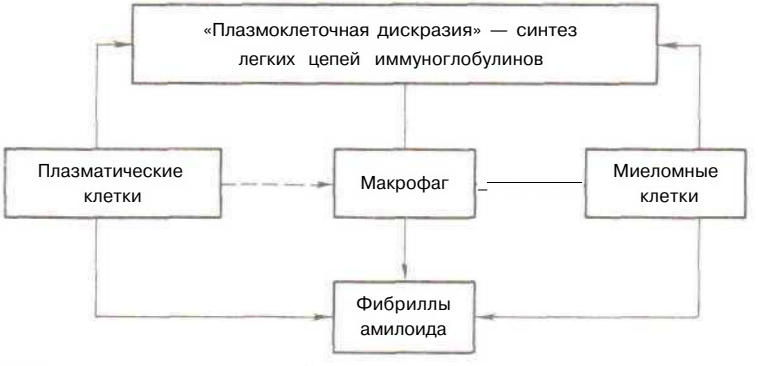


гепатоцитами стимулирует макрофагальный медиатор *интерлейкин-1,* что приводит к резкому увеличению содержания SAA в крови (предамилоидная стадия). В этих условиях макрофаги не в состоянии осуществить полную деградацию SAA и из его фрагментов в инвагинатах плазматической мембраны амилодобласта происходит сборка фибрилл амилоида. Стимулирует эту сборку *амилоидстимулирующий фактор (АСФ),* который обнаруживают в тканях (селезенка, печень) в предамилоидную стадию. Таким образом, ведущую роль в патогенезе АА-амилоидоза играет макрофагальная система — она стимулирует усиленный синтез белка предшественника — SAA печенью, она же участвует и в образовании фибрилл амилоида из деградирующих фрагментов этого белка.

При *AL-амилоидозе* сывороточным предшественником белка амилоидных фибрилл являются L-цепи иммуноглобулинов. Считают, что возможно 2 механизма образования AL-амилоидных фибрилл: 1) нарушение деградации моноклоновых легких цепей с образованием фрагментов, способных к агрегации в амилоидные фибриллы; 2) появление L-цепей с особыми вторичными и третичными структурами при аминокислотных заменах. Синтез амилоидных фибрилл из L-цепей иммуноглобулинов может происходить не только в макрофагах, но и в плазматических и миеломных клетках, синтезирующих парапротеины (схема 2). Таким образом, к патогенезу AL-амилоидоза причастна прежде всего лимфоидная система; с ее извращенной функцией связано появление «амилоидогенных» легких цепей иммуноглобулинов — предшественника амилоидных фибрилл. Роль макрофагальной системы при этом вторичная, соподчиненная.

Патоморфология. Несмотря на то что при амилоидозе поражаются по существу все отделы пищеварительного тракта, интенсивность амилоидоза бывает больше выражена в тонкой кишке, особенно в сосудах ее подслизистого слоя в связи со значительной его васкуляризацией. Массы амилоидного вещества выпадают по ходу ретикулярной стромы слизистой оболочки, в стенках сосудов как слизистой оболочки, так и подслизистого слоя между мышечными волокнами, по ходу нервных стволов и ганглиев, что иногда приводит

Схема 2. Патогенез AL-амилоидоза (по В.В.Серову, 1992).



к атрофии слизистой оболочки и ее изъязвлению [Струков А. И., Серов В. В., 1994]. Обнаружено преимущественное отложение амилоида либо во «внутреннем слое» сосудистой стенки (интима и медиа), либо в «наружном слое» (медиа и адвентиций), отчего зависят в значительной степени клинические проявления заболевания. При первом типе отложения амилоида возникает синдром нарушенного всасывания, при втором — расстройство двигательной функции кишечника.

Клиника. Клинические проявления амилоидоза кишечника многообразны и зависят не только от типа отложения амилоидной субстанции, но и от вовлечения в патологический процесс преимущественно тонкого или толстого отдела кишечника [Гребенев А. Л., Мягкова Л. П., 1994].

При поражении *тонкой кишки* часто наблюдается расстройство стула. О. М. Виноградова (1980) у больных с амилоидозом тонкой кишки чаще наблюдала понос (у 46,6% больных), реже — запор (20—30% больных); у 25% больных был неустойчивый стул (смена запора поносом). Возникновение упорной диареи у больных амилоидозом кишечника связывают с нарушением нервной трофики из-за поражения нервных проводников кишечника. Развитие запора обусловлено угнетением моторной функции кишечника вследствие не только гибели нервных ганглиев и проводников, но и замещения мышечной ткани кишки амилоидом.

Одним из клинических проявлений амилоидоза кишки бывают кровотечения, перфорации кишки с развитием перитонита [Mallory A. et al., 1975; Calvera J. J. S. et al., 1980; Yood R. A. et al., 1983]. Они связаны с отложениями амилоида в сосудах кишечной стенки, что приводит к нарушению кровообращения в ней, возникновению инфарктов и изъязвлений.

Расстройства стула нередко сопровождаются болью в животе, а также возникновением синдрома нарушенного всасывания [Pettersson T., 1976]. О. М. Виноградова (1980) описала больную первичным амилоидозом, у которой нарушение всасывания проявилось значительным похуданием, гипопротеинемией, гипоальбуминемией, стеатореей; тест с D-ксилозой оказался резко измененным. Ряд исследователей наблюдали при амилоидозе экссудативную энтеропатию с выраженной потерей белка через желудочно-кишечный тракт. Возможны также стеаторея, нарушение всасывания глюкозы, гипокальциемия, гипонатриемия, гипопротромбинемия, снижение содержания в сыворотке крови витаминов А и Bi2. T. Pettersson (1976) при вторичном амилоидозе обнаружил признаки дефицита витаминов (А, Bi2, фолиевой кислоты), сывороточного железа, углеводов. Описано 40 больных со спруподобным синдромом, который был проявлением как первичного (36 больных), так и вторичного (4 больных) амилоидоза. Имеются сообщения с летальном исходе при амилоидозе кишечника от выраженных расстройств обменных процессов и дистрофических изменений внутренних органов, которые явились следствием нарушенного всасывания [Lake B., Andrews G., 1968].

При локальном амилоидозе кишечника амилоидное вещество откладывается в виде амилоидной опухоли [Серов В. В., Шамов И. А., 1977; Виноградова О. М. и др., 1988]. Нередко процесс принимают за новообразование, что приводит к неоправданному хирургическому вмешательству. При изолированном, но достаточно распространенном поражении тонкой кишки появляются небольшая боль в животе, диарея, потеря массы тела, гипопротеинемия, анемия вследствие нарушения кишечной абсорбции. При пальпации живота можно определить ригидность кишки, иногда — признаки частичной кишечной непроходимости. В кале обнаруживают стеаторею, преимущественно по кишечному типу — преобладают жирные кислоты [Губергриц А. Я., Линевский Ю. В., 1975]. Описан случай локального опухолевидного амилоидоза тонкой кишки, который протекал с выраженными признаками синдрома нарушенного всасывания в виде кахексии, анемии, чрезвертельного перелома правого бедра [Григорьев Б. А., Суслонов А. Н., 1989].

При амилоидозе кишечника с преимущественным поражением тонкого его отдела возможно возникновение механической или паралитической непроходимости тонкой кишки [Добровольская Т. И., Васильев П. Н., 1956; Akbarian M., FentonJ., 1964].

При преимущественном поражении *толстой кишки* на первый план в клинической картине заболевания выступают кишечные расстройства: стойкие запоры, иногда чередующиеся с поносом («запорный понос»), вздутие живота, боль в животе, связанная с метеоризмом, нарушением кишечной перистальтики и спастическими сокращениями кишки. Возможно возникновение явлений частичной или полной кишечной непроходимости, что проявляется усилением боли в животе, отсутствием стула и отхождения газов, нарастанием явлений интоксикации. Описано затруднение опорожнения кишечника из-за стеноза сигмовидной кишки вследствие локального отложения амилоида, а также из-за полиповидных разрастаний, образующих конгломераты по всей толстой кишке [Виноградова О. М., 1980]. Обтурация просвета кишки с развитием непроходимости может быть связана с образованием амилоидной «опухоли» кишечника. Иногда наблюдаются кровотечения из прямой кишки, обусловленные возникновением инфарктов слизистой оболочки и изъязвлений [Levy A., Lender M., 1976; Vernon Stephen E., 1982]. При профузном кровотечении возможен летальный исход. Имеются наблюдения, когда инфаркт и перфорация сигмовидной кишки сочетались с паралитическим илеусом. В некоторых случаях амилоидоз толстой кишки симулирует неспецифический язвенный колит или рак прямой кишки. Вопрос о диагнозе в подобных случаях решает энтеробиопсия.

Следовательно, при амилоидозе энтерального типа с преимущественным поражением толстой кишки наиболее частыми клиническими признаками являются частичная или полная, преимущественно паралитическая кишечная непроходимость наряду с желудочно-кишечными кровотечениями и язвами слизистой оболочки кишки. Синдром нарушенного всасывания встречается значительно реже и

только тогда, когда, кроме толстой кишки, в патологический процесс вовлечена и тонкая, т. е. имеется генерализованное поражение кишечника.

Диагностика амилоидоза кишечника трудна. Нередко таким больным ставят диагноз «хронический энтероколит», «язвенная болезнь», «неспецифический язвенный колит», «рак кишечника» и т. д. Несмотря на полиморфизм клинических признаков заболевания, имеется ряд клинико-лабораторных тестов, которые позволяют предположить амилоидоз кишечника. К ним относятся упорные, нередко профузные поносы, не поддающиеся активной терапии диетой, антибактериальными, вяжущими, адсорбирующими, десенсибилизирующими, общеукрепляющими средствами [Шамов И. А., 1974]. Сочетание таких рефрактерных к терапии поносов с признаками нарушенного всасывания (потеря массы тела, прогрессирующая гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, стеаторея) характерно для энтеропатического типа амилоидоза с преимущественным поражением тонкой кишки, что может быть подтверждено тестами на всасывание различных веществ. Наиболее чувствительны, по данным T. Pettersson (1976), который изучал разнообразные тесты, характеризующие процесс всасывания, пробы с галактозой, лактозой, D-ксилозой, витамином А, причем возможно селективное нарушение всасывания.

Нередко наряду с поражением кишечника в патологический процесс вовлекаются и другие органы (печень, селезенка, почки, поджелудочная железа, сердце), что находит свое отражение в клинической картине. При исследовании крови обнаруживают гиперглобулинемию, часто увеличение аг-глобулинов и другие иммунные сдвиги.

Довольно типична рентгенологическая картина, когда выявляют длительную задержку взвеси сульфата бария в кишечнике, иногда в течение нескольких суток, без видимой причины обтурации; скопление газов. При паралитическом илеусе обнаруживают значительную дилатацию тонкой кишки, ширина которой превышает ширину толстой; утолщение и некоторую ригидность ее стенок. Иногда наблюдаются атрофия и грубый рельеф слизистой оболочки, нехарактерная для амилоидоза кишечника гипермоторика, утолщение заслонок тонкой кишки, спазм или стойкое сужение ее просвета. Радиографическими признаками амилоидоза тонкой кишки считают точечные дефекты слизистой оболочки в виде многочисленных бариевых пятен диаметром до 1—2 мм [Smith T. R., Cho K. C, 1986]. Однако подобные изменения отмечают и при болезни Уиппла, макроглобулинемии Вальденстрема, кишечной лимфангиэктазии и гистоплазмозе. Изучая рентгеноанатомические параллели у больных первичным и вторичным амилоидозом, G. Seliger и соавт. (1971) обнаружили, что при небольших отложениях амилоида в слизистой оболочке и сосудах тонкой кишки рентгенологически изменения не выявлялись. При более значительном отложении амилоида в слизистой оболочке и подслизистом слое ворсинки были утолщены, расширены, деформированы, что клинически проявлялось расстрой-

ством процесса всасывания, иногда усиленной потерей белка через желудочно-кишечный тракт. При отложении амилоида в мышечном слое, причем не только в сосудах, но и по ходу соединительнотканных волокон, тонкая кишка становилась расширенной, гипотоничной, перистальтика ее резко снижалась. В толстой кишке авторы отметили утолщение слизистой оболочки и нерегулярную гаустрацию, преимущественно в ректосигмоидальном отделе, при умеренном отложении амилоида в сосудах слизистой оболочки; сужение просвета этого и дистального отделов поперечной ободочной кишки — при поражении подслизистого и мышечного слоя. У отдельных больных в тяжелых случаях отсутствует гаустрация в восходящей кишке, слизистая оболочка сглажена, образуются дивертикулы, сужается просвет прямой кишки, появляются очаги изъязвлений в различных отделах толстой кишки, частичная или полная кишечная непроходимость.

При ангиографии, которую проводят из-за боли в животе неясного генеза, в ряде случаев удается обнаружить тромбоз мезентериальных вен [MalloryA. et al., 1975].

Лапаротомия, а иногда и лапароскопия устанавливают ишемию различных сегментов тонкой и толстой кишки, субсерозные и подслизистые геморрагии, изъязвления с перфорацией, утолщение стенок кишечника.

При ректороманоскопии и колоноскопии можно обнаружить ригидность стенки, геморрагии, язвы, полиповидные разрастания. Вопрос о диагнозе решает биопсия [Серов В. В., 1989; Арутюнян В. М. и др., 1992].

Гистологическое исследование биоптата тощей, двенадцатиперстной и прямой кишки, а также десны позволяет обнаружить амилоид периваскулярно в слизистой оболочке, подслизистом и мышечном слое и по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон. Для первичного амилоидоза характерно наиболее частое выявление амилоида в биоптатах десны, а не кишечника. При вторичном амилоидозе наблюдаются обратные соотношения. В настоящее время вопрос о принадлежности энтеропатического варианта амилоидоза к первичному или вторичному решают с помощью ряда реакций на АА- и/или AL-амилоид [Серов В. В., 1989]. Кроме того, при исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки выявляют расширение и уплотнение ворсинок [Smith T. K., ChoK. C, 1986].

Результаты электронно-микроскопического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки показали, что амилоидные филаменты локализовались в стенке артериол подслизистого слоя и капиллярах слизистой оболочки в пределах базальной мембраны эндотелиальных клеток; энтероциты были вакуолизированы и содержали большое количество лизосом [Серов В. В., Шамов И. А., 1977; Shousha S. et al., 1985]. Авторы полагают, что эти изменения тонкой кишки дистрофического характера объясняют возникновение синдрома нарушенного всасывания при кишечном амилоидозе.

В диагностике амилоидоза кишечника существенное значение имеет распознавание основного заболевания (туберкулез, бронхоэк-

татическая болезнь, ревматоидный артрит, периодическая болезнь и др.). Помогают диагностировать вторичный амилоидоз с вовлечением в патологический процесс кишечника одновременное с кишечником поражение в ряде случаев почек при этих заболеваниях с отечным синдромом, протеинурией, гематурией, лейкоцитурией; гепатолиенальный синдром; значительное увеличение СОЭ; изменение белкового спектра крови с повышением глобулиновой фракции; гипербеталипопротеинемия; повышение содержания фибриногена в сыворотке крови; положительная реакция связывания комплемента с почечным антигеном и сывороткой крови; положительная проба Беннгольда (поглощение 60% и более введенной в вену краски конго красный), которую в последние годы используют редко; пробы с метиленовым синим, краской Эванса, так же как биопсия печени, почек, костного мозга, лимфатических узлов [Шамов И. А., 1974; Серов В. В., Шамов И. А., 1977].

Лечение. При амилоидозе, в том числе и амилоидозе кишечника, рекомендуется комплекс медикаментозных средств, которые оказывают действие на главные звенья патогенеза заболевания.

С целью воздействия на внутриклеточный синтез амилоидного белка назначают производные 4-аминохинолина (хлорохин, делагил, плаквенил), кортикостероидные гормоны в малых и средних дозах, колхицин, иммуностимуляторы: Т- и В-активин, левамизол [Серов В. В., Мухин Н. А., 1966; Шамов И. А., 1970; Мухин Н. А. и др., 1971; Сура В. В., Мухин Н. А., 1972; Виноградова О. М., 1980; Missmahl H. P., 1972; Hobbs J. R., 1973]. Тормозят образование амилоида тиоловые соединения (глютатион, унитиол), что подтверждено экспериментальными исследованиями [Грицман А. Ю., Бут Т. С, 1973]. Соединению фибриллярного белка амилоида с другими тканевыми и плазменными компонентами препятствуют антигистаминные препараты [Грицман А. Ю., 1974, 1975]. Наконец, поскольку установлен факт рассасывания амилоида, эффективны средства, стимулирующие резорбцию амилоида: аскорбиновая кислота, анаболические гормоны, препараты печени [Виноградова О. М. и др., 1969; Шамов И. А., 1974; Teilum G., 1952]. При вторичном амилоидозе следует прежде всего проводить лечение основного заболевания.

В последние годы появились сообщения об успешном лечении амилоидоза при периодической болезни и ревматоидном артрите колхицином [Серов В. В. и др., 1989; Виноградова О. М. и др., 1990; Чегаева Т. В. и др., 1990; Zemer D. et al., 1986]. Эффективность терапии этим препаратом была подтверждена изучением повторных биоптатов слизистой оболочки прямой кишки.

Описан случай выздоровления от амилоидоза кишечника и желудка (тип АА), осложняющего хронический язвенный колит, при лечении салазопирином (3 г/сут) и преднизолоном (30 мг/сут) в сочетании с переливаниями крови [Edwards P. et al., 1988].

Получены данные об успешном применении (улучшение эндоскопических и гистологических показателей) диметилсульфоксида и преднизолона при желудочно-кишечном амилоидозе (тип АА) у мужчины 37 лет с болезнью Стилла [Takahashi A. et al., 1985].

Однако отечественные исследователи к применению диметилсульфоксида при амилоидозе относятся сдержанно, отдавая предпочтение колхицину и его аналогам [Виноградова О. М. и др., 1990].

Первичный амилоидоз фактически не поддается терапевтическому воздействию. Цитостатики в сочетании с преднизолоном приводят лишь к субъективному улучшению.

Лечение любых форм амилоидоза кишечника предусматривает включение в комплекс терапевтических мероприятий средств, воздействующих на диарею и восполняющих дефицит ряда веществ, возникших в результате нарушения абсорбции.

Профилактика вторичного амилоидоза — это профилактика хронических гнойно-воспалительных, аутоиммунных и опухолевых заболеваний из группы парапротеинемических лейкозов.

Прогноз при амилоидозе кишечника неблагоприятный, особенно при возникновении синдрома нарушенного всасывания, а также таких грозных осложнений, как кровотечение и перфорация кишки. Вовлечение в патологический процесс почек отягощает прогноз. Вместе с тем возможность резорбции амилоида при вторичном амилоидозе на фоне лечения колхицином делает прогноз при этой форме заболевания более благоприятным.

Глава 29
СОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

Решением проблемы сосудистых поражений пищеварительного тракта занимаются специалисты различного профиля — от хирургов, сталкивающихся в основном с острой окклюзией мезентериальных сосудов, требующей хирургических методов решения, до терапевтов и врачей других специальностей, которым чаще всего приходится иметь дело с хронической недостаточностью кишечного кровообращения.

В течение последних 40 лет некоторым аспектам проблемы уделялось достаточно много внимания, при этом интенсивные научные исследования велись по трем направлениям и выполнялись в 3 этапа.

На раннем этапе предпринималась попытка научного обоснования возможности возникновения хронического облитерирующего поражения висцеральных артерий. С середины XIX столетия известен острый инфаркт кишечника как причина смерти вследствие эмболии и тромбоза брыжеечных сосудов. А вот вопрос существования хронического поражения висцеральных сосудов обсуждался в течение длительного периода времени. Конец дискуссии был положен хирургом J. E. Dunphy, опубликовавшим в 1936 г. материал, согласно которому 7 из 12 умерших от острого инфаркта кишечника больных имели продромальный период колик в животе, связанных с приемом пищи и напоминавших боль при нагрузке в мышцах голени вследствие ишемии. Этим открытием, указывающим на существование хронического поражения висцеральных сосудов, завершился I этап исследований.

Второй (II) этап охватывал 50—60-е годы, в течение которых благодаря разработке безопасного растворимого в воде контрастного вещества и ретроградной катетеризации артерий появилась возможность изучать ангиоархитектонику живого организма и определять локализацию окклюзии. Появление новых методов диагностики способствовало успеху сосудистой хирургии. В этот период в практику широко внедряется разработанная Carrel методика сосудистого шва и анастомоза.

Увеличивается число операций на бедренной артерии, наиболее часто подвергающейся окклюзии, и мезентериальных сосудах. Полученные результаты диагностических исследований и данные операций показали, что висцеральные артерии — также частая локализация стенозов и окклюзии. Однако при этом может не быть четкой картины артериальной недостаточности кишечника. Эксперименты на животных подтвердили, что постепенная облитерация сосудов кишечника хорошо переносится и не вызывает нарушения его структуры и функций до тех пор, пока не разовьется инфаркт кишки. В связи с этим возникли разногласия по поводу хирургического лечения больных с окклюзией или стенозом висцеральных сосудов при отсутствии у них четкой картины артериальной недостаточности кишечника. Высказывалось мнение, что в такой ситуации трудная и опасная операция не оправдана. Сторонники другой точки зрения в качестве аргумента в свою пользу приводили бесспорный факт, что острая ишемия кишечника почти всегда приводит к летальному исходу, а у больных, согласно данным J. E. Dunphy и его сторонников, имеется продромальный период, который, если к нему отнестись серьезно, может служить показанием к срочной превентивной операции. И хотя каждый последующий год поступала информация о том, что в результате реконструктивных операций на артериях может купироваться боль в животе и восстанавливаться масса тела, победителей в этом споре не было. До настоящего времени вопрос остается открытым.

Третий (III) этап в изучении проблемы начался также в конце 50-х — начале 60-х годов с попытки патоморфологов классифицировать воспалительные заболевания кишечника. Патоморфологи, а затем и гастроэнтерологи все чаще стали высказывать мнение, что существующие классификации слишком запутаны. Появились сомнения и во всеобъемлющем их характере.

Накопленные в последующие годы данные подтвердили, что существующие классификации действительно не охватывают всех случаев, встречающихся в клинической практике. Так, например, в установленные категории не укладывалась целая группа заболеваний, описанных в литературе под такими названиями, как «острый сегментарный колит», «регионарный колит», «фиброзный стеноз кишки». В 1963 г. S. J. Boley и соавт. высказали предположение о сосудистом генезе этой патологии, проанализировав 5 случаев заболевания с клинической картиной, аналогичной той, что наблюдалась при экспериментальной или спонтанной окклюзии нижней брыжеечной артерии.

В 1966 г. A. Marston и сотр. описали 16 больных, страдающих заболеванием, клинические, рентгенологические и патоморфологические проявления которого были идентичны тем, что наблюдаются при недостаточности кровообращения толстой кишки. Авторы использовали для обозначения этого заболевания термин «ишемический колит», выделив в зависимости от тяжести ишемии его гангренозную, стриктурную и транзиторную формы. Эта концепция авторов получила общее признание. В последующие годы термин «ишемический колит» утвердился за негангренозной формой поражения, которая варьирует от скоротечного и обратимого эпизода воспаления до фиброзной стриктуры. Понятно, что такого рода поражения чаще всего возникают в толстой кишке, которая имеет менее развитое коллатеральное кровообращение, чем тонкая. К тому же значительное количество микроорганизмов, заселяющих толстую кишку, способствуют развитию воспалительной реакции в условиях недостаточности кровообращения. Механизм возникновения ишемического воспаления кишечника был представлен в виде логической цепочки: артериальная окклюзия — ишемия — бактериальная инвазия — воспаление — фиброз.

Однако эта цепочка не отражает всех происходящих в стенке кишки изменений. Имеется ряд вопросов, на которые еще предстоит найти ответ. Вот некоторые из них. Почему в ряде случаев при наличии клинических и патоморфологических данных, свидетельствующих об ишемии, не обнаруживается артериальной окклюзии? Почему при селективной ангиографии у больного с подозрением на ишемический колит не всегда удается выявить артериальную патологию, даже когда катетеризируются мелкие сосуды и используется методика с увеличением? Каков механизм неокклюзивной ишемии кишечника? Ответы на эти и многие другие вопросы, по-видимому, удастся получить в результате будущих теоретических и клинических исследований.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, проблема сосудистых поражений кишечника остается актуальной и требует дальнейшего углубленного изучения.

Далее будут представлены нозологические формы острых и хронических сосудистых поражений кишечника по современным материалам, взятым из источников литературы, и результатам собственных наблюдений авторов.

Острая ишемия кишечника. Согласно имеющимся статистическим данным, острая ишемия кишечника приводит к катастрофе в брюшной полости с высокой летальностью, и в настоящее время достигнут лишь небольшой прогресс по сравнению с 30 годами, когда летальность составляла 70—100% [3]. В специализированных учреждениях, прицельно занимающихся данной проблемой, смертность от ишемии удается снизить на 20—30% по сравнению со средним уровнем по стране за счет ранней диагностики с помощью селективной ангиографии и последующего своевременного лечения с использованием вазодилататоров, эмболэктомии, тромбэктомии, реконструкции артерий и резекции кишки.

Выделяют 3 основных фактора, приводящих к острой ишемии кишечника.

Первый из них — недостаточность кровообращения в крупных сосудах из-за изменения сердечного выброса или регионарного кровотока в мезентериальных сосудах. Причинами острой ишемии кишечника в этих случаях могут быть эмболия или тромбоз артерий, венозный тромбоз, неокклюзивная ишемия. Не исключается ятрогенная окклюзия мезентериальных сосудов в результате обширных абдоминальных операций.

Второй из выделенных факторов — местный, действующий в пределах кишечной стенки, включающий напряжение радиальных мышц и местную чувствительность тканей, приводящую к локальным реакциям типа феномена Артюса и Швартцмана. Считается, что ряд фармакологических препаратов (наперстянка, прессорные амины) могут воздействовать на кишечную стенку и расположенные в ней мелкие сосуды, вызывая подобные реакции.

Третий фактор — внутрипросветный или интралюминальный — включает в себя все то, что может повреждать слизистый барьер (бактериальная флора, ферменты и др.). Действие этого фактора представляется следующим образом: нарушение кровообращения — ослабление защитной функции слизистой оболочки кишки — микробная инвазия — местная воспалительная реакция — генерализованный циркуляторный эффект.

Остановимся теперь на заболеваниях, являющихся наиболее частыми причинами острой ишемии кишечника.

Эмболия верхней брыжеечной артерии (ВБА) в 25—30% случаев приводит к острой ишемии кишечника (ОИК). Источники эмболизации ВБА различные. В 90—95% — это тромбы в левом предсердии, а также тромбы на протезированных или пораженных патологическим процессом митральном или аортальном клапанах, частицы мигрирующих атероматозных бляшек.

Клиника. Клиническая картина заболевания характеризуется внезапным началом с острой боли, локализующейся чаще всего в области пупка или правом верхнем квадранте живота. Болевой приступ нередко сопровождается рвотой и диареей. Кишечное кровотечение может наблюдаться спустя несколько часов от начала заболевания и являться признаком инфаркта слизистой оболочки. Раздражение брюшины считается плохим прогностическим признаком, так как свидетельствует о некрозе всех слоев кишечной стенки. Возраст большинства больных старше 50 лет. Несмотря на резко выраженный болевой синдром, физикальные данные в начале заболевания скудные. Это позволяет исследователям, занимающимся данной проблемой, расценивать боль, не соответствующую объективной симптоматике, как важный диагностический признак ишемии. При прогрессировании процесса появляются лихорадка, симптомы гиповолемии, вызванные потерей жидкости и уменьшением внутрисосудистого объема. Дальнейшее нарастание гиповолемии при отсутствии лечения может привести к шоку.

Лабораторные исследования выявляют лейкоцитоз, как правило, свыше $20 \cdot 10^9$/л, при некрозе кишки — метаболический ацидоз.

При рентгенологическом исследовании органов брюшной полости иногда удается обнаружить заполненные воздухом петли кишок с истонченными стенками, что позволяет заподозрить ишемию. Однако, по мнению большинства исследователей, обзорная рентгенограмма брюшной полости диагностического значения не имеет. Для подтверждения мезентериальной ишемии у больных с подозрением на нее рекомендуется проводить чрескожную чрезбедренную ретроградную артериографию. Это исследование расценивают как I этап диагностики. Оно может быть выполнено без опасности для больного в тех случаях, когда еще нет признаков перитонита, отмечается стабильность гемодинамических показателей, сохраняется нормальная функция почек, и у пациента нет аллергии на йодсодержащие контрастные вещества. Имеются и противники ангиографии. Их возражения заключаются в следующем. Во-первых, по их мнению, у людей старше 45 лет может наблюдаться окклюзия висцеральных артерий различной степени выраженности, не причиняющая им сколько-нибудь заметных расстройств. Поэтому ангиографические признаки непроходимости брыжеечной артерии, обнаруженные у больных, не помогут в выяснении того, когда эта окклюзия возникла и является ли она причиной указанной симптоматики. Во-вторых, отсутствие ангиографических данных о непроходимости сосудов для хирурга не имеет решающего диагностического значения и при наличии симптомов перитонита не может и не должно удерживать его от лапаротомии. Что касается большинства опытных хирургов, то они, по мнению А. Марстона (1989), соглашаются с тем, что ангиографические находки далеко не всегда специфичны и при сомнении безопаснее оперировать больного. Тем не менее они предпочитают иметь ангиографические данные, приступая к операции по поводу подозрения на окклюзию верхней брыжеечной артерии.

Лечение эмболии ВБА хирургическое. Выполняется экстренная операция — эмболэктомия и резекция некротизированного участка кишки. Быстрая диагностика и своевременное лечение способствуют улучшению результатов, но в целом высокая частота летальных исходов сохраняется. Повторная эмболизация наблюдается в 10—15% случаев.

Тромбоз брыжеечных артерий (БА) может привести к окклюзии основных путей артериального кровоснабжения кишечника. На его долю приходится от 10 до 15% всех случаев острой ишемии.

Наиболее частая причина тромбоза — распространенный атеросклероз. Непроходимость сосудов может иметь различную локализацию и поражать как ВБА, так и чревный ствол. Однако чаще всего атероматозное изъязвление с последующим отложением тромбоцитов обнаруживают в устье ВБА.

В отличие от клинической картины эмболической окклюзии ВБА ранние проявления тромботической окклюзии незначительны: болевой синдром выражен умеренно и имеет интермиттирующий ха-

рактер. При развитии инфаркта кишки симптоматика становится аналогичной той, что наблюдается при эмболии ВБА. Обращает на себя внимание тот факт, что в анамнезе больных тромбозом почти всегда имеются указания на сердечно-сосудистые заболевания с недостаточностью кровообращения.

Диагностика мезентериального тромбоза затруднена тем, что он длительное время протекает латентно. Поэтому анамнестическим данным, указывающим на перемежающуюся хромоту, боль в животе после приема пищи, а также симптомам цереброваскулярной недостаточности должно придаваться большое значение. Указанные анамнестические сведения в сочетании с результатами физикального обследования (пальпация пульса на периферических артериях) позволяют выявить признаки распространенного атеросклероза и навести на мысль о возможной окклюзии ВБА. Особо следует подчеркнуть значимость выявляемого сочетания симптомов распространенного атеросклероза с болью в животе, которая, по выражению J. E. Dunphy, может быть предвестником фатальной сосудистой окклюзии.

Ангиографию выполняют как с диагностической целью, так и для выбора хирургического доступа.

В специализированных учреждениях иногда лечение начинают с тромболитической терапии и дилатации с помощью балонного катетера. Однако эти методы допустимы только в начальный период заболевания и, кроме того, чреваты осложнениями (кровотечение, дистальная эмболизация). Единственным эффективным методом считается реконструктивная операция на сосудах с целью реваскуляризации и (при необходимости) резекция кишки.

Неокклюзивная мезентериальная ишемия в последние годы все чаще рассматривается как первопричинный фактор развития инфаркта кишечника без окклюзии брыжеечных сосудов. Истинная ее частота не определена, поскольку процесс обратим. Тем не менее известно, что она ответственна за 50% случаев инфаркта кишечника.

Среди основных причин, приводящих к неокклюзивной ишемии, называют прежде всего застойную сердечную недостаточность. По наблюдениям C. Rentom (1972), 77% больных острой ишемией кишечника страдали тяжелыми заболеваниями сердца. Почти у половины из них наблюдались различные виды аритмий. Роль аритмий в уменьшении сердечного выброса и развитии повреждений кишечника поддерживается и другими исследователями, экспериментально доказавшими, что фибрилляция предсердий ведет к резкому снижению мезентериального кровотока. Уделяется внимание и препаратам наперстянки, которые обладают селективным вазоконстрикторным действием на мезентериальное кровообращение. Еще одним фактором, играющим у некоторых больных причинную роль в возникновении неокклюзивной ишемии, называют гемоконцентрацию, развивающуюся после введения быстро действующих диуретических препаратов [Sharefkin J. B., 1974].

Клиника. Клинические проявления неокклюзивной недостаточности мезентериального кровообращения сходны с теми, что наблю-

даются при эмболии или тромбозе ВБА. Однако следует отметить меньшую выраженность клинических симптомов при неокклюзивнои ишемии. Боль в животе может быть неострой даже у больных, находящихся в критическом состоянии. Поэтому симптомы нарастающей гиповолемии и необъяснимый метаболический ацидоз должны рассматриваться как дополнительные ключевые признаки развития неокклюзивнои ишемии.

Ангиография при неокклюзивнои ишемии чаще всего патологии не выявляет: обнаруживаются брыжеечные сосуды нормальной структуры и проходимости.

Лечение медикаментозное, если отсутствуют перитонеальные симптомы. Проводят инфузии дилататоров, которые могут дать хорошие результаты. Появление признаков раздражения брюшины предполагает развитие инфаркта кишки и требует хирургического лечения. Прогноз при неокклюзивнои ишемии остается неблагоприятным из-за частого сочетания данного поражения с тяжелым сердечно-сосудистым заболеванием.

Тромбоз брыжеечных вен является причиной приблизительно 10% всех случаев острой ишемии кишечника. Среди факторов, способствующих тромбозу, выделяют травму (проникающие ранения живота, повреждения во время операций); состояние гиперкоагуляции, дефицит антитромбина III, истинную полицитемию, тромбоцитоз; недостаточность кровообращения; длительное применение вазоконстрикторов; внутриабдоминальные нагноительные процессы; механическая кишечная непроходимость (заворот, спаечный процесс).

Клиника. В клинической картине обращает на себя внимание постепенное нарастание симптомов заболевания, которое в начальном периоде проявляет себя нерезко выраженной и не имеющей четкой локализации болью в животе, метеоризмом, диареей, субфебрильной температурой. При прогрессировании процесса боль усиливается, приобретает четкую локализацию в эпигастрии или околопупочной области. Нарастают симптомы гиповолемии. Как и в случае неокклюзивнои ишемии, признаки раздражения брюшины и нарастающий лейкоцитоз — свидетельства инфаркта кишки.

Для распознавания мезентериального венозного тромбоза используют как ангиографию, так и обзорную рентгенографию органов брюшной полости, выявляющую при данной патологии признаки тонкокишечной непроходимости с расширением петель кишок и уровнями газа. Однако ангиография имеет особую диагностическую ценность. Описан и хорошо известен комплекс ангиографических признаков мезентериального венозного тромбоза, включающий рефлюкс контрастного вещества в аорту, спазм ВБА и ее ветвей, контрастирование только нескольких дистальных артериальных ветвей, увеличение продолжительности артериальной фазы более 40 с, отсутствие контрастирования ВБА в пределах 40 с, интенсивное контрастирование утолщенной стенки толстой кишки, попадание контрастного вещества в просвет кишечника. В тех случаях, когда состояние больного не позволяет провести ангиографическое исследование, диагноз устанавливают при лапаротомии.

Тромбоз брыжеечных вен — ургентное хирургическое заболевание и требует неотложной операции. Согласно имеющимся статистическим данным [Marston A., 1989], летальность больных, оперированных в пределах 12 ч от начала острых проявлений заболевания, составляет 25%, при проведении операции в пределах 24—48 ч она возрастает до 72%. Отсутствие хирургического лечения приводит к смерти в 100% случаев.

Во время операции резецируют некротизированные участки кишки и проводят тромбэктомию. Процент послеоперационных осложнений, которые могут быть вызваны неадекватным удалением нежизнеспособного отдела кишечника, недостаточностью анастомоза и сепсисом, повторным тромбозом и инфарктом кишки, продолжает оставаться высоким.

Таким образом, основными причинами острой ишемии кишечника могут быть эмболия ВБА, тромбоз брыжеечных вен и артерий, неокклюзивная мезентериальная ишемия. Среди других причин в литературе называют аортоподвздошный синдром «обкрадывания», травму и шок, новообразования кишечника. Однако убедительных статистических данных, подтверждающих решающую роль этих поражений в развитии острой ишемии, в настоящее время нет.

Следует подчеркнуть существующие различия между острой ишемией тонкой и толстой кишки. Острая ишемия толстой кишки встречается реже, но легче диагностируется. При хирургическом лечении она не требует реконструктивного вмешательства на сосудах. В экстренной ситуации выполняют резекцию всего гангренозного отдела толстой кишки.

Хроническая ишемия. Известно, что медленно прогрессирующая в течение длительного времени непроходимость висцеральных артерий может привести к развитию коллатерального кровообращения, не сопровождаться выраженными расстройствами и не проявляться четкой симптоматикой. Это подтверждают данные патологоанатомов [Croft R. et al., 1981].

Выделяют две группы факторов, приводящих к хроническому нарушению висцерального кровообращения: 1) интравазальные; 2) экстравазальные.

Среди интравазальных причин на первом месте — облитерирующий атеросклероз и неспецифический аортоартериит. Реже наблюдаются гипоплазия аорты и ее ветвей, аневризмы непарных висцеральных сосудов, фибромускулярная дисплазия.

Экстравазальная причина — сдавление непарных висцеральных ветвей серповидной связкой диафрагмы или ее медиальной ножкой, нейроганглионарной тканью солнечного сплетения, опухолями хвоста поджелудочной железы или ретроперитонеального пространства. При этом сдавлению чаще всего подвергается чревный ствол.

Из всех причин, перечисленных выше, основная — атеросклероз.

Подводя итоги многочисленным исследованиям и собственным наблюдениям, А. Марстон (1989) дает следующее современное представление о хронической ишемии кишечника:

1) основная причина — атеросклероз висцеральных артерий.

Частота поражения увеличивается с возрастом. В большинстве случаев такие поражения слабо выражены, и «критический стеноз» встречается редко, примерно в 6% случаев;

2) частота поражения чревного ствола и ВБА приблизительно одинакова, тогда как поражение нижней брыжеечной артерии наблюдается реже;

3) макроскопический вид кишечника не зависит от наличия артериальной непроходимости;

4) не обнаруживается связи между степенью артериальной окклюзии, выявляемой при аутопсии, и симптомами желудочно-кишечного тракта, отмечаемыми при жизни.

Таким образом, стеноз и окклюзия висцеральных артерий при их хроническом поражении — более частая находка патологоанатомического, а не клинического исследования. Объяснить трудности раннего выявления хронической ишемии кишечника можно тем обстоятельством, что благодаря компенсаторным механизмам, перераспределяющим кровоток в кишечной стенке, функции кишечника, в том числе и всасывание, остаются нормальными практически до того момента, когда повреждение станет необратимым. Коллатеральное кровообращение способствует тому, что даже при полной окклюзии висцеральных артерий в кишке не возникает симптоматики сосудистой недостаточности. Однако по мере дальнейшего снижения артериального притока возникает ишемия мышечного слоя кишки и связанная с этим боль, поскольку кровоток становится недостаточным для обеспечения усиленной перистальтики, вызванной приемом пищи. Кровообращение в слизистой оболочке остается еще какое-то время нормальным и всасывательно-выделительная функция кишечника не нарушается. При дальнейшем прогрессировании процесса кровоток снижается ниже того уровня, который необходим для защиты слизистой оболочки от бактериального повреждения, и развивается очаговый или массивный инфаркт.

А. Марстон выделяет следующие стадии развития ишемии кишечника:

— О — нормальное состояние;

— I — компенсаторное поражение артерий, при котором отсутствует нарушение кровотока в покое и после приема пищи и нет симптоматики;

— II — поражение артерий прогрессирует до такой степени, что кровоток в покое остается нормальным, но реактивная гиперемия отсутствует. Об этом свидетельствует боль после еды;

— III — недостаточность кровоснабжения с уменьшением кровотока в покое. Состояние, аналогичное болям в покое при ишемии конечностей;

— IV — инфаркт кишки.

Б. В. Петровский и соавт. (1985) считают важным для клинической практики выделение следующих стадий хронической абдоминальной ишемии:

I стадия — относительная компенсация. На этой стадии дисфункция желудочно-кишечного тракта незначительная. Заболева-

ние, как правило, выявляют случайно при обследовании больных с подозрением на другую сосудистую патологию, например синдром Лериша и др.

II стадия — субкомпенсация — характеризуется выраженной дисфункцией кишечника, болью в животе после приема пищи;

III стадия — декомпенсация — проявляется дисфункцией кишечника, постоянной болью в животе, прогрессирующим похуданием, астеноипохондрическим синдромом.

Согласно представленным классификациям, первые клинические признаки хронической ишемии кишечника появляются во II стадии ее развития.

Клиника. Клиническая картина складывается из симптомов комплекса: боль в животе, дисфункция кишечника, прогрессирующее похудание.

Хотя впервые четкая картина хронической недостаточности висцеральных сосудов была дана в классической работе Dunphy (1936), болевой абдоминальный синдром, напоминающий своими проявлениями перемежающуюся хромоту или грудную жабу, известен более 100 лет. Неоднократно в течение этого периода обсуждалась его связь с хроническим нарушением висцерального кровообращения. Он описывался как «абдоминальная перемежающаяся хромота», «мезентериальная жаба». В отечественной литературе этот синдром обозначали термином «брюшная жаба», предложенным в 1901 г. J. Schnitzler. Отличительная особенность болевого синдрома при хронической ишемии кишечника — его четкая связь с приемом пищи. Боль возникает через 20—40 мин после еды, без четкой локализации и имеет спастический или коликообразный характер. В начальном периоде заболевания ее удается купировать вазодилататорами и анальгетиками. При прогрессировании процесса боль усиливается настолько, что больные отказываются принимать пищу (симптом «страха пищи»). Это приводит к похуданию. Наряду с болевым синдромом и потерей массы тела наблюдается нарушение функции кишечника, проявляющееся метеоризмом, запором, в более поздние сроки — поносом.

При аускультации живота часто удается выявить характерные для хронической ишемии симптомы: систолический шум, определяемый в точке, расположенной на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком, что соответствует локализации ВБА, и усиление кишечных шумов после еды.

Находками аортоангиографии при данной патологии могут быть стеноз и престенотическое расширение, окклюзия и деформация висцеральных артерий.

Эффективного консервативного средства лечения, способного остановить прогрессирование заболевания, нет. Следовательно, постоянно существует угроза острого нарушения висцерального кровообращения. Учитывая это, хирурги, занимающиеся проблемой хронической ишемии у нас в стране [Покровский А. В., 1982; Петровский Б. В., 1985, и др.], рекомендуют проводить хирургическое лечение во II (субкомпенсация) и III (декомпенсация) стадии

заболевания. Что касается I (компенсация) стадии, то корреляцию кровотока по висцеральным ветвям рекомендуется проводить лишь в тех случаях, когда больных оперируют по поводу поражения брюшной аорты или других ее ветвей, так как в этом случае могут усугубляться гемодинамические условия в висцеральных ветвях. При хорошо развитом коллатеральном кровотоке на фоне ангиографически выявляемого поражения висцеральных артерий операцию целесообразно отложить.

В зарубежных коллективах, имеющих большой опыт наблюдения за пациентами с хронической абдоминальной ишемией, выбор лечебной тактики основывается на клинических критериях. К хирургическому вмешательству прибегают только в тех случаях, когда у больных сохраняется болевой синдром при наличии установленной артериальной непроходимости, а также тогда, когда полное клиническое обследование исключает какой-либо другой генез симптоматики [MarstonA., 1989].

Вместе с тем следует признать, что дифференциальная диагностика опасного для жизни расстройства и клинически мало значимой непроходимости брыжеечных артерий остается сложной проблемой. Впрочем, некоторую надежду на ее скорое разрешение вселяет высказывание А. Марстона, посвятившего 20 лет изучению клинических и экспериментальных аспектов ишемии кишечника. По его словам, «пока хирурги принимают решения, их усилия могут оказаться ненужными, поскольку будут открыты способы биохимического лечения атероматоза, и хроническая непроходимость кишечника, как и артерий в других отделах, уже не потребует оперативного вмешательства».

Изложение материалов по ишемии кишечника не было бы полным без обсуждения концепции ишемического колита. Эта концепция, предложенная в 1966 г. группой исследователей, нашла подтверждение в многочисленных клинических наблюдениях и экспериментальных работах ангиохирургов, гастроэнтерологов, патоморфологов и прочно вошла в современную литературу. Суть ее заключается в следующем: ухудшение кровообращения приводит к повреждению кишки различной степени выраженности — от необратимого некроза всех слоев кишечной стенки до транзиторной бактериальной инвазии с воспалительной инфильтрацией, при которой возможно либо полное восстановление структуры и функции, либо формирование фиброзной стриктуры. При этом считается, что гангрена — результат острой ишемии кишечника. Воспалительный процесс, вызванный хронической ишемией, имеет следствием фиброзную стриктуру. Понятно, что такого рода воспаление чаще всего наблюдается в толстой кишке, которая имеет менее развитое коллатеральное кровообращение, чем тонкая. К тому же значительное количество микроорганизмов, заселяющих толстую кишку, способствует развитию воспалительной резекции в условиях недостаточности кровообращения.

Таким образом, термин «хронический колит» утвердился за негангренозной формой поражения толстой кишки, которая варьирует

от скоротечного и обратимого эпизода воспаления до фиброзной стриктуры.

Наши собственные наблюдения основываются на результатах обследования 245 больных воспалительными заболеваниями толстой кишки различной этиологии с 1978 по 1994 г. Ишемический колит был диагностирован в 16 случаях (6,5%). В процессе исследования пришлось столкнуться с трудностями выделения этого поражения и подтверждения его сосудистого генеза. Дело в том, что ангиографический метод диагностики сосудистых поражений в силу своей инвазивности не всегда приемлем для больных с тяжелыми воспалительными заболеваниями кишечника. Кроме того, отсутствие изменений на ангиограммах не исключает ишемического поражения кишечника. Не следует также забывать, что ангиография дает в основном представление об объеме крови в сосудистом русле, а не о кровотоке в нем. Одним словом, ангиография далеко не всегда может выделить ишемический колит из группы воспалительных заболеваний толстой кишки. В силу этого существует настоятельная необходимость учитывать при распознавании ишемического колита всю совокупность клинических, эндоскопических и рентгенологических данных.

Из 16 наблюдаемых нами больных (мужчин 12, женщин 4) 14 были в возрасте старше 60 лет, 3 из них перенесли инфаркт миокарда, 3 страдали ишемической болезнью сердца, у 8 имелся распространенный атеросклероз. При этом у 1 пациента, кроме атеросклеротического поражения брыжеечных артерий, при ангиографическом исследовании были выявлены атеросклероз брюшной аорты и аневризма в области бифуркации (рис. 107). Во втором случае имелось атеросклеротическое поражение левой почечной, нижней брыжеечной и подвздошной артерий (рис. 108). Два пациента были в возрасте от 20 до 30 лет, оба имели в анамнезе тяжелую травму живота с последующим хирургическим вмешательством.

В клинической картине больных ишемическим колитом преобладали 2 симптома: эпизоды острой боли в животе и ректальное кровотечение. Просматривалась четкая связь между приемом пищи и появлением боли: боль в животе появлялась спустя 20—50 мин после еды и сопровождалась тошнотой (6 больных) и рвотой (3 больных). Некоторые пациенты, стремясь избежать болевых приступов, отказывались от приема пищи, что в свою очередь вело к значительной потере массы тела. Наиболее частой локализацией боли при ишемическом колите были околопупочная область и левая половина живота. Лишь у 1 пациента болевые ощущения имели разлитой характер и не имели четкой локализации. Ректальное кровотечение было отмечено во всех 16 наблюдаемых случаях. Кровь, как правило, темного цвета выделялась либо в смеси с кашицеобразными рыхлыми каловыми массами, либо в виде сгустков различной величины.

Эндоскопическое исследование, как показали наши наблюдения, может дать информацию, свидетельствующую в пользу ишемического колита. Однако транзиторный характер изменений в кишке

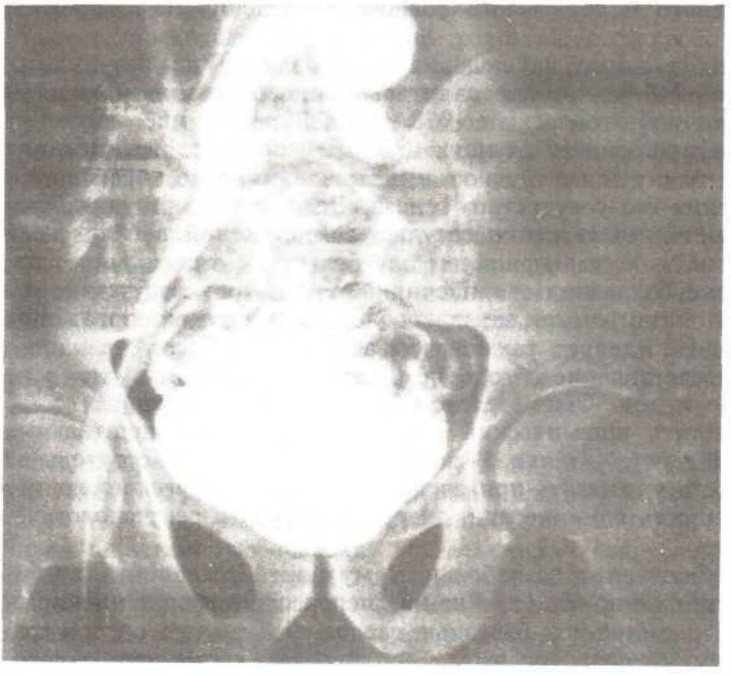


Рис. 107. Больной В., 74 года. Диагноз: ишемический колит. На ангиограмме распространенный атеросклероз, аневризма брюшной аорты.

в начальном периоде развития заболевания диктует необходимость проведения данного исследования на фоне выраженных клинических проявлений. Выявляемые на ранней стадии ишемического поражения кишки изменения варьируют от гиперемии и отека до подслизистых кровоизлияний и поверхностных изъязвлений. Типичными для ишемического колита считаются такие эндоскопические находки, как узловатые, неправильной формы участки слизистой оболочки синебагрового цвета, легко кровоточащие при контакте с эндоскопом.

Подобная эндоскопическая картина наблюдалась нами лишь у 3 больных, но она не отличалась стабильностью и ни разу не повторилась при последующих исследованиях. В 2 случаях при повторной эндоскопии было отмечено полное восстановление слизистой оболочки и в 1 — наблюдались неправильной формы изъязвления вместо ранее определявшихся узловатых очагов синюшного цвета. Все найденные при эндоскопии изменения локализовались в левых отделах толстой кишки, захватывая область селезеночго изгиба и распространяясь на нисходящую кишку (8 случаев) или на нисходящую и сигмовидную (5 случаев). В 2 случаях в процесс была вовлечена прямая кишка.

Сегментарность поражения и локализация процесса при ишемическом колите можно объяснить особенностями кровоснабжения толстой кишки. Как известно, расположение сосудов, идущих к правой



Рис. 108. Больной Т., 68 лет. Диагноз: ишемический колит. На ангиограмме атеросклеротическое поражение левой почечной, брыжеечной и подвздошной артерий.

половине толстой кишки, постоянно, а сосудов в местах соединения верхней и нижней брыжеечных артерий (зона селезеночного изгиба) отличается сложностью и вариабельностью. При недостаточном развитии анастомозов, например дуги Риолана, в этом месте создается критическая зона коллатерального кровообращения, что может препятствовать компенсации кровоснабжения при нарушении кровотока как по верхней брыжеечной артерии, так и по нижней брыжеечной.

Микроскопические изменения, выявляемые в биоптатах толстой кишки при ишемическом колите, большей частью были неспецифичны и не способствовали дифференциации данной патологии с другими воспалительными заболеваниями кишечника. Основными находками являлись язвы, дно которых состояло из грануляционной ткани, очаги атрофии слизистой оболочки в участках, расположенных между изъязвлениями; отек и утолщение подслизистого слоя, инфильтрация его лимфоцитами и плазматическими клетками. Единственный микроскопический признак, характерный для ишемического колита — наличие множественных гемосидеринсодержащих макрофагов — наблюдался в 2 случаях, пролиферация фибробластов — в 1.

Несмотря на то что рентгенологические черты ишемического колита хорошо изучены (симптом «отпечатка большого пальца», язвы, беспорядочно разбросанные по окружности кишки, стриктуры различной протяженности), ориентироваться только на рентгенологические данные при распознавании этой патологии не приходится. Сложность рентгенологической диагностики объясняется прежде всего тем, что наиболее характерный рентгенологический признак ишемического колита — «отпечаток большого пальца», обусловленный отеком и кровоизлиянием в подслизистом слое, наблюдается в основном на ранней стадии заболевания и может исчезнуть в пределах от 2 сут до 2 нед. Мы наблюдали этот симптом при рентгенологическом исследовании лишь у 1 пациента. Следовательно, отсутствие «отпечатка большого пальца» на рентгенограммах еще не исключает ишемического колита. Что касается других изменений, то они неспецифичны. Ирригоскопическая картина в период образования язв, трансмуральных трещин и стриктур весьма сходна с болезнью Крона или неспецифическим язвенным колитом. Некоторые исследователи придают дифференциально-диагностическое значение своеобразной форме стриктур при ишемическом колите: постепенное расширение суженного участка на границе с неизмененным сегментом кишки. Данный признак известен в литературе под названием «дымоход» или «воронка» [Покровский А. В. и др., 1982; MarstonA., 1989].

Таблица 16

Сравнительная характеристика эндоскопических признаков ишемического колита, неспецифического язвенного колита и болезни Крона

Эндоскопические признаки	ИК	БК	НЯК
Поражение прямой кишки	+	+	+++
Сегментарность поражений	+++	++	0
Стриктуры	+++ (наиболее частая локализация: селезеночный изгиб)	+++ (локализация: терминальный отдел подвздошной и различные отделы толстой кишки)	+ (при малигнизации)
Язвы слизистой оболочки	+++	+++	+++
Картина «булыжной мостовой»	0	+++	0
Участки отечной синебагрового цвета слизистой оболочки	+++	0	0

Условные обозначения: +++ признак, встречающийся наиболее часто; ++ часто встречающийся признак; + редко встречающийся признак, О — отсутствие признака.

У наблюдаемых нами больных такого своеобразия стриктур отмечено не было. Подозрение на ишемический колит вызывало сочетание у пациентов таких факторов, как преклонный возраст (старше 60 лет), эпизоды острой боли в животе после приема пищи и локальные стриктуры в области селезеночного изгиба толстой кишки.

Таким образом, нестабильность одних признаков ишемического колита и неспецифичность других делают возможным постановку диагноза только в результате системного подхода — учета максимально возможной совокупности признаков. Сравнительная характеристика эндоскопических, морфологических и рентгенологических признаков ишемического колита и наиболее трудно дифференцируемых с ним заболеваний (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) представлена в табл. 16, 17, 18.

Таблица 17

Сравнительная характеристика микроскопических признаков ИК, БК и НЯК

Микроскопические признаки	ИК	БК	НЯК
Трансмуральное воспаление	+++	+-Н-	0
Отек подслизистого слоя	-Н-+	+++	0
Фиброз подслизистого слоя	+++	+++	0
Крипт-абсцессы	0	+	+++
Эпителиально-клеточные гранулемы	0	+++	+++
Гемосидеринсодержащие макрофаги	+++	0	0
Язвы слизистой оболочки	+++	+++	+++

Условные обозначения те же, что и в табл. 16.

Таблица 18

Сравнительная характеристика рентгенологических признаков ИК, БК и НЯК

Рентгенологические признаки	ИК	БК	НЯК
Симптом «отпечатка большого пальца»	+++	0	0
Язвы	+++	+++	+++
Стриктуры	+++ (могут иметь расширение на границе с неизмененным сегментом кишки — симптом «дымохода»)	+++	+ (при малигнизации)
Наиболее частая локализация стриктур	Селезеночный изгиб	Множественная	Любая
Псевдодивертикулы	+ +	+ +	0

Условные обозначения те же, что и в табл. 16.

Глава 30

ДИВЕРТИКУЛЫ И ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ КИШЕЧНИКА

Дивертикулярная болезнь — довольно распространенное заболевание в развитых странах и характеризуется образованием либо отдельных, либо множественных дивертикулов практически во всех отделах пищеварительного тракта, а также в мочевом и желчном пузыре. Поэтому некоторые авторы в настоящее время чаще применяют термин «дивертикулярная болезнь» [Smith A. N., 1983, 1988, и др.] вместо ранее используемых терминов «дивертикулез».

Дивертикул (от лат. divertere — повернуть в сторону, отделиться) — мешковидное выпячивание в стенке полого органа. Термином «дивертикул» Ruysch в 1698 г. впервые обозначил грыжеподобное образование в стенке подвздошной кишки. Однако Fabricius Hildanus описал подобное образование на 100 лет раньше.

30.1. ДИВЕРТИКУЛЫ И ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ ТОНКОЙ КИШКИ

По секционным данным различных авторов, частота дивертикулов всех отделов тонкой кишки не превышает 0,2—0,6%. Значительно чаще встречаются дивертикулы в двенадцатиперстной кишке, преимущественно в дистальном ее отделе. В 3% случаев дивертикулы двенадцатиперстной кишки сочетаются с дивертикулами тощей и подвздошной кишки.

Описано сочетание дивертикула двенадцатиперстной кишки с находившейся около него опухолью — ганглиозно-клеточной параганглиомой [Damron T. A. et al., 1989]. Приблизительно в 1/3 случаев дивертикулярной болезни толстой кишки дивертикулы обнаруживают и в тонкой кишке, чаще в двенадцатиперстной, а иногда также в желудке и пищеводе.

Тонкая кишка состоит из 3 отделов и включает в себя двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишки, имеющие свои анатомические и функциональные особенности, а следовательно, и некоторую клиническую специфику проявления и течения ряда болезней, в том числе дивертикулов и дивертикулярной болезни. Поэтому целесообразно акцентировать внимание на некоторых особенностях клинической анатомии, симптоматологии и течения этого заболевания в зависимости от локализации патологического процесса.

Дивертикулы двенадцатиперстной кишки встречаются довольно часто. Считается, что частота обнаружения отдельных дивертикулов (или дивергикулеза) двенадцатиперстной кишки занимает второе место, уступая лишь дивертикулезу толстой кишки. Частота дуоденальных дивертикулов, по данным различных авторов, варьирует от 0,016 до 22% случаев [Васильева О. М., 1980].

Этиология и патогенез дуоденальных дивертикулов в основном не отличаются от таковых другой локализации в пищеварительном

тракте. Однако нужно учитывать, во-первых, что при таких заболеваниях, как язвенная болезнь, дискинезия двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь (особенно с частыми приступами желчной колики), и других болезнях пищеварительной системы, тем более при сочетании нескольких из них, частота дивертикулов двенадцатиперстной кишки значительно повышается. Во-вторых, она также увеличивается и с возрастом, особенно после 60—70 лет и старше. Сочетание же этих двух основных перечисленных факторов дает и наиболее высокую частоту выявления дуоденальных дивертикулов.

Большинство дивертикуов двенадцатиперстной кишки локализуется на внутренней ее стенке. В отдельных случаях возникновению дивертикула двенадцатиперстной кишки способствует наличие очажка (или очажков) гетеротопии (вкрапление в стенку кишки) панкреатической или жировой ткани. Относительно часто дивертикулы двенадцатиперстной кишки появляются вблизи большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова соска), что при переполнении дивертикула содержимым (при узкой его шейке), а также при дивертикулите создает опасность сдавления дистальной части общего желчного и панкреатического протоков с развитием соответствующих осложнений: задержки выделения желчи в двенадцатиперстную кишку, гипербилирубинемии, желтухи подпеченочного («механического») типа, холангита, панкреатита и т. д.

Интересны наблюдения сотрудницы нашей клиники О. М. Васильевой, специально занимавшейся исследованиями дивертикулов двенадцатиперстной кишки, о нередком сочетании их с общими проявлениями относительной конституциональной астении: со снижением тургора и эластичности кожи, дряблости брюшной стенки, расхождением прямых мышц живота, пупочными, паховыми и другими грыжами. По ее данным, дивертикулы двенадцатиперстной кишки чаще всего (53 наблюдения) были единичными, в $^1/_3$ случаев (18 наблюдений) — множественными, причем из этого числа больных у 4 было 3, а у 1 — 4 дивертикула. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки сочетаются с дивертикулами тощей и подвздошной кишки в 3%, толстой — в 9,2% случаев, всех отделов желудочно-кишечного тракта — в 1,5% случаев.

В литературе, посвященной данному вопросу, описаны отдельные случаи образования «дивертикула в дивертикуле» (т. е. «дочернего» дивертикула в «материнском»).

Среди дуоденальных дивертикулов, помимо врожденых и приобретенных, истинных и ложных (см. ниже), выделяют также «функциональные» дивертикулы двенадцатиперстной кишки (и пищевода), определяемые только во время рентгенологического исследования со взвесью сульфата бария — как временные выбухания стенки во время прохождения в этом участке очередной порции контрастной массы [Василенко В. Х., Гребенев А. Л., 1980].

Размеры дивертикулов двенадцатиперстной кишки различные: от нескольких миллиметров в диаметре до 6—8 см и более.

Клиника. В большинстве случаев дивертикулы двенадцатипер-

стной кишки протекают более или менее длительное время бессимптомно или проявляются легкими диспепсическими симптомами, в основном возникающими после нарушений привычного ритма и характера питания. Однако возможны и тяжелые осложнения, чаще всего возникающие внезапно, после грубых отклонений от нормальных общепринятых диетических норм, которые проявляются ярко выраженными симптомами и нередко ставят под угрозу жизнь больного: дивертикулит, кровотечение, перфорация и т. д.

Диагностика дивертикулов двенадцатиперстной кишки в основном основывается на данных контрастного рентгенологического исследования (в том числе при показаниях и дуоденографии) и результатах гастродуоденоскопии. Однако при этом следует предупреждать эндоскописта о необходимости не ограничиваться осмотром только луковицы двенадцатиперстной кишки (как это часто бывает, поскольку в большинстве случаев основные патологические процессы, например пептические язвы, чаще всего локализуются в луковице двенадцатиперстной кишки и в желудке; к тому же эндоскопический осмотр всей двенадцатиперстной кишки требует дополнительного времени, затрудняет, а в ряде случаев и осложняет исследование), а попытаться осмотреть всю двенадцатиперстную кишку.

Однако при правильном проведении опытным специалистом эндоскопическое исследование имеет очень большое значение в выявлении и описании характера входного отверстия в дивертикул, состояния слизистой оболочки вокруг него, в ряде случаев и самого дивертикула, установлении его точных размеров, наличия или отсутствия остаточного содержимого в нем. Однако при развитии воспалительных процессов в дивертикулах при эндоскопическом исследовании определяют выраженный отек, гиперемию, эрозии или изъязвления их слизистой оболочки, покрытые белым налетом. Следует подчеркнуть, что при выраженном дивертикулите с изъязвлением эндоскопическое исследование необходимо проводить предельно осторожно во избежание возможности вызвать кровотечение или перфорацию дивертикула. В отдельных случаях крупные дивертикулы, заполненные пищевым содержимым, жидкостью и воздухом, обнаруживают при УЗИ или компьютерной томографии, часто проводимыми совсем по другим показаниям.

Течение и осложнения. Как указывалось, течение заболевания может какое-то время быть достаточно благоприятным, бессимптомным или почти бессимптомным, но резко утяжеляется при развитии осложнений. Осложнениями дивертикулов двенадцатиперстной кишки являются застревание в нем инородного тела (особенно в дивертикулах крупного размера), длительная задержка в нем пищевых масс (при узкой шейке дивертикула) — все это создает условия (вследствие обильного размножения в дивертикуле разнообразной бактериальной флоры) для возникновения воспалительного процесса — дивертикулита и перидивертикулита, изъязвления его слизистой оболочки, перфорации стенки (в том числе и с развитием перитонита), кровотечений, нередко обильных. В литературе опи-

саны отдельные случаи гибели больных от кровотечений из дивертикула. В одном случае [Rewlands B., King M., 1954] возникла перфорация дивертикула двенадцатиперстной кишки в брюшную аорту, что вызвало смертельное кровотечение. В дивертикуле возможно развитие опухоли. Интересный случай наблюдала О. М. Васильева в нашей клинике. Приводим краткое описание.

У больного П., 55 лет, при дуоденографии на заднемедиальной стенке средней трети нисходящей части двенадцатиперстной кишки был выявлен дивертикул диаметром около 3 см, в нем округлой формы образование с довольно четкими контурами, около 1 —1,2 см в диаметре. Предполагали наличие опухоли (полипа) в дивертикуле или аберрантной поджелудочной железы в нем. Больная была оперирована: проведена резекция дивертикула, на стенках которого были видны распластанные дольки поджелудочной железы.

Лечение дивертикулов двенадцатиперстной кишки при отсутствии ярко выраженных симптомов болезни ограничивается врачебным наблюдением за больным (вначале 1 раз в 3—6 мес, затем, при «спокойном» течении заболевания, четком выполнении больным врачебных рекомендаций и отсутствии признаков значительного увеличения размеров дивертикула или дивертикулов — 1—2 раза в год). Больные должны четко соблюдать 4—5-разовый режим питания, не употреблять в пищу острых, жареных и слишком жирных блюд (особенно учитывая частое сочетание дивертикулов двенадцатиперстной кишки с желчнокаменной, язвенной болезнью и панкреатитом), есть не спеша и тщательно пережевывать пищу. Необходима своевременная санация больных зубов и особая тщательность при еде мелкокостной рыбы, куриных блюд, возможно содержащих небольшие осколки костей; не отвлекаться во время еды разговорами, чтением и т. д., так как, не соблюдая этих рекомендаций, можно заглотить инородное тело — косточки, неразжеванные куски пищи, особенно мяса, и способствовать их задержке в дивертикуле.

Обязательно одновременное лечение сопутствующих заболеваний (холецистит, панкреатит и др.). Учитывая сравнительно частое сочетание дивертикулов двенадцатиперстной кишки с дивертикулами другой локализации, целесообразно вначале, при выявлении дивертикула двенадцатиперстной кишки, и затем, раз в несколько лет, проводить контрастированное рентгенологическое исследование всего пищеварительного тракта, особенно толстой кишки, где наиболее часто возникают дивертикулы, с тем, чтобы их своевременно выявить и постараться предупредить возникновение осложнений.

При развитии осложнений дивертикулов двенадцатиперстной кишки (явно выраженный дивертикулит, кровотечение из эрозированной стенки дивертикула, перфорация и т. д.) рекомендуются неотложная госпитализация в хирургическое отделение больницы и оперативное лечение. Плановые операции показаны при больших размерах дивертикула (или дивертикулез), при сочетании с желчнокаменной болезнью, труднорубцующейся язвой луковицы двенадцатиперстной кишки и в других аналогичных случаях.

Дивертикулы тощей и подвздошной кишки. Дивертикулы тонкой кишки могут быть единичными и множествен-

ными, различного размера и формы. Стенка врожденных дивертикулов чаще не имеет мышечного слоя (врожденное недоразвитие мышечной оболочки стенки кишки) в отличие от приобретенных (пульсионных и тракционных), стенка которых имеет 3 слоя: слизистый, мышечный и серозный. По мере увеличения размеров приобретенных дивертикулов мышечный слой их истончается и морфологические различия между ними и врожденными практически стираются.

По гистологическому строению дивертикулы делят на истинные, образованные за счет всех слоев стенки кишки, и ложные, представляющие грыжеподобное выпячивание слизистой оболочки и подслизистого слоя через дефект наружного мышечного слоя, покрытое серозной оболочкой. Деление это условно, так как по мере увеличения длительности заболевания мышечные элементы дна истинного дивертикула атрофируются, и разница между ним и ложным стирается. Не все авторы считают обоснованным относить врожденные дивертикулы к ложным, а приобретенные — к истинным.

Этиология и патогенез дивертикулов тонкой кишки не вполне выяснены. В некоторых случаях они представляют собой врожденную аномалию, развиваясь в наиболее слабых участках кишечной стенки, в других — являются приобретенной патологией. Таковы пульсионные и тракционные дивертикулы. Пульсионные дивертикулы возникают при дискинезии и спазмах кишки, когда в соседних со спазмированными участками появляются участки «расслабления», что приводит к выбуханию кишечной стенки. При тракционных дивертикулах стенка кишки смещается («оттягивается») спайкой при спаечном процессе, постепенно образуется дивертикул. При множественных дивертикулах более вероятна их врожденная природа. Несомненное значение в происхождении дивертикулов имеет анатомическая «слабость» кишечной стенки, о чем свидетельствует более частое их обнаружение у лиц старших возрастных групп, которым свойственны инволюционные изменения соединительнотканных и мышечных структур. Дивертикулы преимущественно локализуются на той стороне кишки, от которой отходит брыжейка, поскольку в этом участке мышечный слой кишечной стенки тоньше.

Клиника. В большинстве случаев дивертикулы тощей и подвздошной кишки протекают бессимптомно и их обнаруживают случайно при рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта или при вскрытии. Однако, если дивертикул имеет узкий просвет, соединяющий его с кишкой, и плохо опорожняется, в нем застаиваются химус, иногда мелкие инородные тела (куриные кости, косточки плодов и т. п.), возможно развитие дивертикулита и перидивертикулита. При этом возникают боль в животе, симптомы диспепсии, в тяжелых случаях повышается температура, появляются признаки общей интоксикации, увеличивается СОЭ. Различают катаральную (наиболее частую), гнойную (флегмонозную) и гангренозную формы дивертикулита. При гангренозной форме вследствие некроза стенки возможна перфорация. Иногда кишечный дивертикул при повреждении крупного сосуда является причиной кровотечения.

Описано образование в дивертикуле калового камня с последующим развитием кишечной непроходимости [Blair J. E. G., 1959]. Интересный синдром был описан в 1954 г. J. Badenoch и P. D. Bedford, который включал триаду признаков: множественные дивертикулы тощей кишки, стеаторею и мегалобластную анемию. Через 10 лет в литературе было описано уже 25 случаев этого синдрома [Sheehy T. W., Floch M. H., 1964]. Назначение витамина Bi2 и антибиотиков оказалось в ряде случаев эффективным при описанном синдроме.

Интересный случай описан А. В. Соколовым и соавт. (1984).

Больной 32 лет поступил в хирургическое отделение с жалобами на умеренные боли в правом подреберье, которые стали беспокоить около 2 мес назад, и легкие диспепсические явления. Направлен с подозрением на кисту поджелудочной железы. При рентгенологическом исследовании, проведенном ранее, никакой патологии желудочно-кишечного тракта не было обнаружено.

В больнице при пальпации у больного было выявлено в левом подреберье плотное образование размером 5*6 см. При гастродуоденоскопии изменений не отмечено. Однако при рентгенологическом исследовании были выявлены 3 дивертикула нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. При исследовании в условиях релаксации (1 мл 0,1% метацина) в горизонтальном положении больного в зоне расположения пальпируемого образования найдено большое число мелких дивертикулов, в некоторых из них при рентгенологическом досмотре через 24 ч отмечался стаз контрастной массы.

Во время операции обнаружено, что петли левой половины тощей кишки спаяны в виде воспалительного инфильтрата на протяжении 1,5 см в брыжеечном крае ее начального отдела.

Макроскопически выявлено 35 дивертикулов, при гистологическом исследовании резецированного участка — множественные мелкие (до 0,4 см) и отдельные крупные (до 3 см) дивертикулы. В центральном отделе фрагмента — воспалительное уплотнение брыжейки, в который открывается дно одного из дивертикулов (пенетрация).

Интерес этого случая в наличии множества дивертикулов на сравнительно коротком проксимальном участке тощей кишки, что является редкой аномалией развития. Вызывает сожаление, что в данной статье не приведены сведения о состоянии здоровья родственников больного. Вполне возможно, что при их активном обследовании можно было установить семейный характер данной патологии и пути наследственной передачи.

Особое место среди дивертикулов тонкой кишки занимает дивертикул подвздошной кишки, отличающийся от других дивертикулов своим происхождением. Впервые он был описан Meckel в 1809 г. Это врожденная аномалия, обусловленная неполным заращением желточно- или пупочно-кишечного протока (ductus ornphalomesentericus). В эмбриональном периоде этот проток соединяет желточный мешок со средней кишкой, через который эмбрион человека получает питание в первые месяцы жизни. Затем эмбрион питается за счет питательных веществ крови матери, и проток обычно зарастает к концу 3-го месяца внутриутробного развития (реже — на 5—9-м месяце). В случае его неполного заращения в постнатальном периоде сохраняется дивертикулоподобное образование, локализующееся на стенке тонкой кишки, противоположной стороне прикрепления брыжейки, на расстоянии 40—50 см от илеоцекального клапана. В большинстве случаев (более 80%) это слепое дивертикулоподобное выбухание кишечной стенки имеет длину 4—

6 см; самый длинный дивертикул подвздошной кишки, описанный Mc.Murich, достигал 104 см. Диаметр дивертикула варьирует в широких пределах и может достигать диаметра подвздошной кишки [Акжигитов Г. Н., 1980]. Приблизительно в 20% случаев весь проток может остаться незаращенным. Тогда он представляет собой трубчатое образование, направленное к пупку или заканчивающееся фиброзным тяжом, соединенным с пупком. Считают, что это одна из наиболее распространенных врожденных аномалий: на вскрытии ее обнаруживают в 1—3% случаев. Дивертикул подвздошной кишки (меккелев) иногда сочетается с врожденными аномалиями не только системы пищеварения, но и других органов.

Клинически дивертикул подвздошной кишки чаще всего проявляется в первые годы жизни ребенка. У взрослых он либо протекает бессимптомно, либо сопровождается неопределенными болями в параумбиликальной и подвздошной областях. У мужчин дивертикул подвздошной кишки встречается примерно в 3 раза чаще, чем у женщин, и обычно сопровождается клиническими симптомами, главным образом обусловленными возникновением воспалительного процесса в стенке дивертикула, изъязвлением его слизистой оболочки и кровотечением. Дивертикулит (хронический и острый) иногда протекает с аппендицитоподобными симптомами, что служит поводом для госпитализации больных дивертикулитом в хирургический стационар. При этом необходима тщательная ревизия дистальной части (около 1 м) подвздошной кишки, чтобы не пропустить дивертикул. Пептические язвы дивертикула подвздошной кишки, по данным одних авторов, протекают с нетипичными болями, других — с характерным язвенноподобным синдромом [Тащев Т. и др., 1964]. Реже возникают симптомы кишечной непроходимости — в 3% случаев [Акжигитов Г. Н., 1980] или в дивертикуле развивается опухоль. В меккелевом дивертикуле могут задерживаться инородные тела, чаще всего мелкие куриные и рыбьи кости, косточки фруктов и ягод.

Диагностика. Основной метод выявления дивертикулярной болезни тонкой кишки — рентгенологический. Выявить дивертикул подвздошной кишки очень трудно и при отсутствии осложнений, поскольку он плохо заполняется контрастной массой. Кроме того, рентгенологическое исследование тонкой кишки из^аа особенностей ее расположения часто затруднено. Если же дивертикул заполняется взвесью сульфата бария, то он имеет вид слепого отростка, отходящего от подвздошной кишки.

Меккелев дивертикул иногда удается выявить при лапароскопии. При острых хирургических осложнениях, обусловленных дивертикулом подвздошной кишки, точный диагноз можно установить только во время операции.

Лечение. При крупных дивертикулах показано хирургическое лечение. Неотложные операции проводят при перфорации стенки дивертикула, перекруте его ножки, массивном кишечном кровотечении, обусловленном изъязвлением слизистой оболочки дивертикула. При неосложненных единичных дивертикулах небольших раз-

меров специального лечения не требуется. Однако больным рекомендуется включать в рацион отруби, тщательно пережевывать пищу, не употреблять острых приправ, следить за опорожнением кишечника. Поскольку мелкие проглоченные косточки плодов и ягод могут попадать в дивертикул и задерживаться в нем, перед использованием их в пищу больные должны предварительно удалять косточки. Нитрат висмута основного показан в легких случаях дивертикулита; при спастических болях назначают миотропные спазмолитики (папаверина гидрохлорид, но-шпа), а также метоклопрамид (церукал, реглан).

При случайном выявлении дивертикула подвздошной кишки, особенно небольших размеров (например, при рентгеноскопии, выполненной по другому поводу), хирургическое вмешательство вряд ли целесообразно. Однако больные должны быть предупреждены о наличии этого заболевания, возможных осложнениях и необходимости периодически наблюдаться у врача. При дивертикулах больших размеров и возникновении осложнений необходимо хирургическое лечение.

Прогноз дивертикулярной болезни тонкой кишки при единичных дивертикулах и неосложненном течении, как правило, благоприятный. Пищевые волокна оказывают защитное действие против дивертикулярной болезни, если их принимать более 100 г/сут [Mendeloff A. I., 1986].

30.2. ДИВЕРТИКУЛЫ И ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Дивертикул — грыжеподобное образование в стенке полого органа. Этим термином впервые в 1698 г. Ruysch обозначил мешковидное выпячивание в стенке подвздошной кишки. Первая работа о дивертикулах толстой кишки у человека была опубликована Morgagni в 1769 г., а клиническую картину дивертикулита описал Virchow в 1853 г.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки — понятие собирательное, включающее в себя и неосложненные, и осложненные дивертикулы (по мнению некоторых авторов, дивертикулы с симптомами). Дивертикулез толстой кишки — это присутствие множественных дивертикулов (ряд исследователей под этим термином понимают лишь неосложненные дивертикулы).

Частота и эпидемиология. Дивертикулы толстой кишки — распространенная патология. Их частота нарастает с возрастом. Они встречаются в общей популяции в 3—5% случаев, у лиц старше 40 лет — в 10%, старше 60 лет — в 30%, старше 70 лет — в 40%, у лиц 85 и старше — в 60—66% случаев. В индустриально развитых странах дивертикулез выявляют значительно чаще, чем в развивающихся, в сельской местности реже, чем в городах, что связывают с особенностями питания. Расовые особенности не являются решающими, так как коренные жители Азии и Африки при переезде на Запад и смене традиционного питания на малошлаковую

пищу страдают этой патологией столь же часто, как и жители Запада.

Большинство авторов считают, что дивертикулярная болезнь толстой кишки одинаково часто наблюдается у мужчин, и у женщин. Однако имеются данные и о небольшом преобладании мужчин, и о большей частоте заболевания у женщин.

В настоящее время нет единого мнения о существовании зависимости частоты дивертикулярной болезни толстой кишки от степени упитанности и характера трудовой деятельности.

Классификация дивертикулов. Различают дивертикулы истинные и ложные. Истинные (рис. 109, ПО) представляют собой выбухание всей кишечной стенки, которая содержит слизистую оболочку, мышечный слой и серозу. Они имеют широкое сообщение с кишкой и легко опорожняются. Обычно это единичные дивертикулы, реже множественные. Воспаление в них развивается относительно редко, подобно тому, как не у всех людей возникает аппендицит.

Псевдодивертикулы являются грыжеподобными выпячиваниями слизистой оболочки между мышечными волокнами кишечной стенки. Graser (1898), а позднее Schreiber (1965) предложили выделять неполные дивертикулы и полные. Неполные дивертикулы, называемые еще интрамуральными, представляют собой начальную стадию образования ложных дивертикулов. Инвагинация слизистой оболочки не происходит дальше мышечного слоя. На этой стадии пролапс слизистой может быть обратимым. Дивертикулы представляют собой маленькие рукавообразные каналы. Иногда они имеют плоскорасширенное Т-образное дно. Такие дивертикулы достоверно рентгенологически не определяются. Они придают контуру кишки вид зубьев пилы. Однако этот рентгенологический признак неспецифичен. Опорожнение подобных дивертикулов затруднительно. Слизистая оболочка в узком канале легко раздражается, набухает, вход в дивертикул закрывается. Стаз инфицированного содержимого в неполных дивертикулах приводит к хроническому воспалению, нередко — к образованию интрамуральных микроабсцессов. Наклонность к воспалению — особенность неполных дивертикулов. Они возникают чаще группами.

Полные дивертикулы, или экстрамуральные, или краевые — это дальнейшая стадия развития дивертикула, когда инвагинация слизистой оболочки происходит через всю кишечную стенку. Они видны в виде выпячиваний или мешотчатых образований на поверхности кишки и хорошо выявляются при рентгенологическом исследовании. Стенка полного дивертикула состоит из слизистой оболочки, подслизистой и серозы. Слизистая оболочка на дне дивертикула под влиянием сдавления содержимым постепенно атрофируется, мышечные волокна, содержащиеся в ней, исчезают. Сократительная способность стенки дивертикула уменьшается, эвакуация содержимого из него нарушается, возникает опасность копростаза и инфицирования, некроза стенки дивертикула от давления. Стенка дивертикула тонкая, что увеличивает опасность

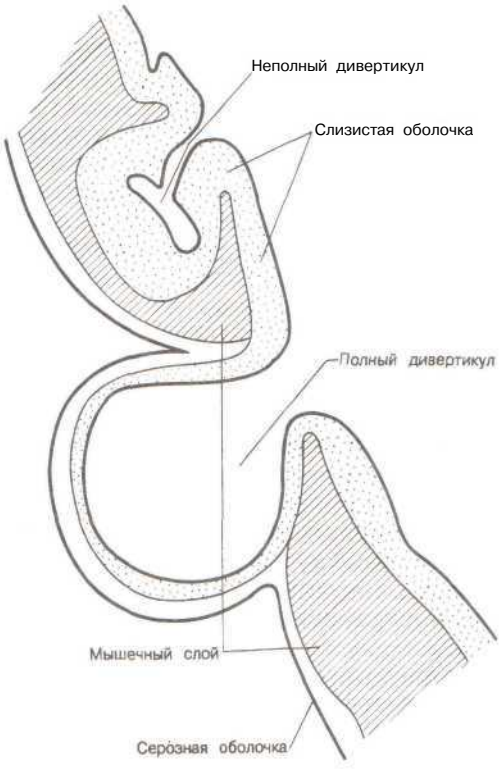


Рис. 109. Полный и неполный дивертикул кишечника.



Рис. 110. Интрамуральный, краевой и мешотчатый дивертикулы кишечника.

перфорации и способствует переходу воспаления на соседние органы. Эти дивертикулы часто множественные, они могут сочетаться с неполными дивертикулами.

Локализация. Излюбленная локализация дивертикулов — левая половина ободочной кишки, прежде всего сигма. При генерализованном дивертикулезе количество дивертикулов обычно убывает в оральном направлении. В правых отделах толстой кишки, включая аппендикс, чаще возникают единичные истинные дивертикулы, которые могут быть врожденными (чаще) и приобретенными.

Более частое поражение левой половины толстой кишки объясняется анатомическими и функциональными особенностями, так как она меньшего диаметра, имеет больше изгибов, ее содержимое твердое и она чаще подвергается травматизации. Сигмовидная кишка к тому же обладает резервуарной функцией. Регулируя продвижение каловых масс, она чаще сегментируется, чем остальные отделы, поэтому давление в ее полости выше. Все это благоприятствует возникновению дивертикулов.

В прямой кишке, также обладающей высокой моторной активностью, мышечный слой мощнее, чем в ободочной (продольная мышца не в виде теней, а сплошная). Дивертикулы в ней появляются редко.

У жителей восточных стран (Филиппины, Япония, Китай, Гавайские острова) правосторонняя локализация дивертикулов встречается заметно чаще — на ее долю приходится от 30 до 60% случаев. При этом средний возраст больных по крайней мере на 10 лет меньше. В то же время на Кавказе наблюдается типичное для жителей Запада левостороннее поражение кишки. Причина «азиатского варианта» дивертикулярной болезни неясна.

Дивертикулы бывают единичными и множественными, их величина варьирует от просяного зерна до вишни, реже до голубиного яйца. Известны случаи гигантских истинных дивертикулов толстой кишки. Так, Zozzi описал наблюдение, в котором у больного в области печеночного изгиба обнаружен дивертикул длиной 105 см.

Этиология и патогенез дивертикулярной болезни толстой кишки. Кишечные дивертикулы могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные возникают вследствие местного дефекта развития. Причины и механизм развития приобретенных дивертикулов остаются невыясненными. Считают, что за их возникновение ответственны 2 группы факторов: факторы, повышающие внутрикишечное давление (запор, метеоризм, систематическое употребление слабительных средств, стеноз кишки и др.) и вызывающие ослабление кишечной стенки (авитаминозы, дистрофия, воспаление, ишемия, застой в системе воротной вены, брюшная травма, жировое перерождение кишечный мышцы, врожденная недостаточность кишечной стенки).

В пользу роли повышенного внутрикишечного давления в развитии псевдодивертикулов свидетельствуют следующие данные.

У больных с дивертикулами в сигмовидной кишке частота и амплитуда волн давления повышается после приема пищи, введения прозерина, морфина значительно больше, чем в контрольной группе, особенно в участках с дивертикулами. При дивертикулезе часто определяют гипертрофию кишечной мышцы, что говорит о повышенной двигательной активности кишки. Результаты рентгенокинематографического исследования, сочетающегося с одновременным определением внутрикишечного давления, показывают, что сегментарные сокращения кишки приводят к образованию зон высокого давления и появлению дивертикулов, не выявлявшихся в период покоя.

О значении относительной слабости кишечной стенки говорят следующие факты: более частое появление дивертикулов в толстой кишке, где продольные мышцы образуют не сплошной слой, а сгруппированы в 3 ленты ободочной кишки; возникновение дивертикулов преимущественно в местах прохождения кровеносных сосудов, участках кишки с недостаточной сопротивляемостью; более частое поражение дивертикулезом лиц пожилого и старческого возраста; сообщения о дивертикулах толстой кишки у детей и юношей с синдромами Марфана, Элерс — Данлоса, когда имеется дефицит коллагена, при склеродермии, часто сопровождающейся нарушением структуры кишечной стенки; нередкое сочетание дивертикулеза толстой кишки с другими заболеваниями, обусловленными снижением сопротивляемости тканей (грыжами, варикозным расширением вен голеней, висцероптозом).

В настоящее время принято считать, что патогенетическое значение имеют особенности питания. Отмечена большая распространенность дивертикулярной болезни толстой кишки там, где употребляют рафинированную пищу, по сравнению с регионами, в которых преобладают продукты растительного происхождения, меньшая частота ее у вегетарианцев в сопоставлении с питающимися обычно жителями той же страны.

Существуют различные теории патогенеза приобретенных дивертикулов: теория врожденного предрасположения, сосудистая, мезенхимная, механическая, или пульсионная. Наибольшее распространение получила последняя, согласно которой при повышенной активности кишечной мускулатуры развивается чрезмерная и частая сегментация кишки, которая приводит к созданию в каких-то участках кишки высокого внутрикишечного давления. Под его влиянием возникает пролапс слизистой оболочки через кишечную стенку, чаще всего через туннели, образуемые кровеносными сосудами. По-видимому, механизм образования дивертикулов сложен, а причины заболевания представлены сочетанием факторов, а не действием какого-либо одного.

Величина внутрипросветного давления и степень сопротивляемости кишечной стенки — независимые факторы. Различная доля их участия в развитии дивертикулов определяет гетерогенность заболевания не только в отношении этиопатогенеза, но и в проявлениях, в его течении, в выборе лечения.

Клиника. На основании клинических особенностей выделяют бессимптомные дивертикулы, неосложненную дивертикулярную болезнь и дивертикулярную болезнь с осложнениями.

Неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки. Длительное время существовало представление, будто неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки — бессимптомная. Работы последних десятилетий и наши собственные наблюдения свидетельствуют о наличии у большинства больных с неосложненными дивертикулами клинических проявлений. Дивертикулы оказались асимптомными лишь в 14% случаев неосложненного дивертикулеза и в 5% всех случаев их обнаружения.

Характерным симптомом неосложненного дивертикулеза толстой кишки является боль, локализация которой, как правило, соответствует расположению дивертикулов, т. е. чаще в левом нижнем квадранте. Боль обычно непродолжительная, рецидивирующая, временами иррадиирует назад и вниз. Она нередко облегчается после стула и отхождения газов. Часто наблюдаются запор, преимущественно не имеющий характера упорного, преходящий понос, нередко их смена. У многих больных отмечается метеоризм. Реже больные предъявляют жалобы на отсутствие ощущения полного опорожнения кишки после дефекации. При пальпации живота в ряде случаев определяется спастическое сокращение и болезненность пораженного участка кишки.

Таким образом, неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки имеет симптоматику функциональных нарушений. Относительно редко она протекает бессимптомно.

Прогноз при дивертикулярной болезни в большинстве случаев благоприятный, но она может привести к развитию тяжелых, даже угрожающих жизни осложнений. Это объясняется не только тяжестью самих осложнений, но и преимущественным поражением людей пожилого и старческого возраста, часто имеющих сопутствующие заболевания, меньшей сопротивляемостью в этой возрастной группе.

Осложнения **дивертикулярной болезни толстой кишки.** Дивертикулит занимает особое место. Дивертикулы в толстой кишке уже к моменту их обнаружения в большинстве случаев имеют признаки дивертикулита. Иногда первые признаки заболевания появляются только с развитием воспалительного процесса в дивертикулах.

Принято считать, что ведущим фактором в возникновении дивертикулита является нарушение эвакуации содержимого из дивертикула. Стаз содержимого в дивертикуле, способствующий повреждению слизистой его, и присоединение инфекции из кишечного содержимого вызывают воспаление. Важное значение имеет состояние кишечной микрофлоры, представляющей собой, по мнению H. Haenal, потенциальную опасность. При бактериологическом исследовании фекалий у 80% больных с неосложненной дивертикулярной болезнью и у всех больных с хроническим дивертикулитом определяются глубокие качественные изменения микрофлоры и ко-

личественные сдвиги в соотношении различных групп микроорганизмов. При дивертикулите изменения более выражены.

Причиной дивертикулита могут быть и местные нарушения кровообращения, химические, токсические факторы. Некоторые считают, что возможен гематогенный, лимфогенный путь проникновения инфекции в стенку дивертикула. Воспалительный процесс с кишечной стенки может распространиться на дивертикул. Начавшись в дивертикуле, воспаление в свою очередь может перейти на кишечную стенку, брыжейку, чему способствует тонкая стенка ложного дивертикула.

При развитии воспалительных явлений в дивертикуле нередко преобладает либо экссудативный (гнойный) процесс, который может быть в той или иной степени обратимым, либо фибропластический с наклонностью к сморщиванию. В обоих случаях может возникнуть частичное или полное стенозирование кишки. В первом случае наблюдается более бурное течение заболевания, во втором — возможность обратного развития ограничена.

По характеру течения различают острый и хронический дивертикулит. Острый дивертикулит в патологоанатомическом смысле встречается редко и в основном в истинных дивертикулах. Диагноз острого дивертикулита ошибочно ставят чаще при хроническом дивертикулите.

В большинстве случаев дивертикулит развивается у больных с множественными дивертикулами. Чаще всего он появляется в сигмовидной и нисходящей кишке, в местах излюбленной локализации дивертикулов.

В клинической картине дивертикулита основным симптомом является боль в животе, особенно в левом нижнем квадранте, на которую указывают практически все больные. Часты преходящие или постоянные запоры, интермиттирующая диарея или их смена. Нередко наблюдается метеоризм. Многократная дефекация, тенезмы, отсутствие ощущения полного опорожнения кишки после стула отмечают больные с дивертикулитом сигмы. Возможны патологические примеси в кале (слизь, кровь, реже гной). Иногда наблюдается дизурия, которая обусловлена распространением воспаления с толстой кишки на мочевой пузырь либо образованием спаек с ним.

Характерны общие проявления воспаления: повышение температуры, озноб, ускорение СОЭ, гиперлейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом.

Обострение хронического дивертикулита иногда сопровождается тошнотой, рвотой, общей слабостью, отсутствием аппетита, снижением массы тела.

При физикальном обследовании при хроническом дивертикулите в период обострения может выявляться симптом перкуторной болезненности на ограниченном участке, напряжение мышц. При глубокой пальпации почти во всех случаях, даже вне обострения, определяется болезненность пораженного сегмента кишки. Нередко прощупывается уплотнение участка кишки, иногда опухолевидное образование, нечетко отграниченное, с неровной поверхностью.

Вне периода обострения хронического дивертикулита трудоспособность больных сохранена.

Выделяют 3 варианта клинического течения хронического дивертикулита: латентный, колитоподобный и в виде «абдоминальных кризов».

Латентный вариант. Дивертикулит может протекать длительно без заметного нарушения трудоспособности. Однако имеются определенные анамнестические и диагностические признаки: эпизодические боли, нарушения стула, метеоризм.

Колитоподобный вариант. Боль в животе беспокоит часто. Наблюдаются выраженные запоры либо поносы, нередко беспокоит вздутие живота. Часто появляется примесь слизи, крови в кале. Временами повышается температура тела, обычно до субфебрильной. Болезненность при пальпации пораженного участка толстой кишки становится выраженной.

Вариант в виде «абдоминальных кризов». Чаще всего хронический дивертикулит протекает с приступами боли в животе, напоминающими острое абдоминальное заболевание. Характерно внезапное «начало» заболевания, а в последующем его обострений. Появляется локальная боль в животе, увеличивающаяся по интенсивности, которая в последующем становится распространенной. Повышается температура, нарастающая в течение нескольких часов — 2 сут, нередко озноб. Запоры становятся более упорными либо появляется диарея, возникает метеоризм. Появляется примесь слизи, крови в кале, иногда гноя. Могут определяться симптомы раздражения брюшины. Пораженный участок кишки становится резко болезненным при пальпации. В последующем может прощупываться инфильтрат. При обратном развитии воспалительного процесса клинические проявления постепенно стихают.

Этот вариант дивертикулита описан как «левосторонний аппендицит» из-за сходства его симптомов с проявлениями аппендицита. Именно при этом варианте течения хронического дивертикулита нередко имеет место микроперфорация дивертикула либо образование внутрикишечных микроабсцессов.

Хроническому дивертикулиту свойственно упорное течение. Обострение хронического дивертикулита довольно быстро купируется при своевременном лечении, однако типична склонность к рецидивам.

Кишечное кровотечение при дивертикулярной болезни толстой кишки встречается в 9—38% случаев. Большая частота этого осложнения обусловлена близостью дивертикулов к кровеносным сосудам. Источником кровотечения может быть также набухшая слизистая оболочка и грануляционная ткань. Чаще кровотечение возникает при дивертикулите, но оно возможно и при отсутствии воспаления вследствие травматизации кровеносного сосуда. Благоприятствуют кровотечению атеросклероз и гипертоническая болезнь, часто сопутствующая дивертикулярной болезни.

Кишечное кровотечение может быть массивным (2—6%) и (чаще) скудным, в виде неизмененной крови и дегтеобразного стула, од-

нократным и рецидивирующим. Нередко кровотечение бывает первым проявлением болезни.

Кишечная непроходимость. Частота кишечной непроходимости, по данным различных авторов, варьирует от 4 до 42%. Причиной кишечной непроходимости могут быть развитие воспалительного инфильтрата, сужающего либо сдавливающего кишку, спаечный процесс, приводящий к деформации кишки или ее брыжейки. Иногда она возникает при хроническом дивертикулите в результате спазма гладкой мускулатуры в сочетании с обратимыми воспалительными изменениями в стенке кишки.

При развитии сужения участка кишки вследствие дивертикулита может оказаться трудной дифференциальная диагностика с новообразованием. В опухолевый конгломерат иногда входят также петли тонкой кишки, поэтому в ряде случаев развивается тонкокишечная непроходимость.

Перфорация дивертикула. По мнению большинства исследователей, перфорация дивертикула — самое частое осложнение дивертикулита. Ее причиной является распространение воспалительного процесса в глубину стенки дивертикула и повышение внутрикишечного давления. Большое значение имеет давление каловых масс, которое может привести к некрозу стенки дивертикула. Перфорация возможна и при отсутствии воспаления в дивертикуле из-за резкого повышения давления в просвете кишки.

Встречается свободная и прикрытая перфорация дивертикула. При медленном прогрессировании воспаления серозная оболочка «склеивается» с окружающими органами, возникает прикрытая перфорация. При хроническом дивертикулите часты микроперфорации, нередко вторично прикрытые, не всегда диагностируемые даже при лапароскопии. Такие мелкие перфорации клинически проявляются как острый или обострение хронического дивертикулита.

Перитонит. Дивертикулит как причина перитонита стоит на четвертом месте после аппендицита, прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и илеуса. Развитие перитонита может быть связано с перфорацией дивертикула, разрывом абсцесса, распространением воспаления за пределы толстой кишки.

Абсцессы (частота 3—21%) могут возникнуть внутри кишечной стенки при воспалении и отеке шейки неполного псевдодивертикула и обструкции его. Чаще они образуются в результате прикрытой перфорации дивертикула. При дивертикулярном абсцессе нередко прощупывается опухолевидное образование, которое надо дифференцировать от карциномы.

Свищи (частота 1—23%) образуются при перфорации дивертикула и при прорыве абсцесса. Самые распространенные кишечно-пузырные свищи. Чаще они встречаются у мужчин, так как у женщин между кишкой и мочевым пузырем находится матка. Реже образуются свищи с мочеточником, влагалищем, маткой, другими отделами толстой кишки, тонкой кишкой, кишечно-кожные свищи. Дивертикулит правой половины толстой кишки в редких случаях осложняется образованием фистулы с желчным пузырем.

Перивисцерит. Хронический дивертикулит часто приводит к развитию перивисцерита. Этому способствует тонкая стенка ложного дивертикула. Однако судить об истинной распространенности этого осложнения невозможно, ибо явления периколита при инструментальном исследовании и лапаротомии выявляются относительно редко.

Редко встречающиеся осложнения. При дивертикулите изредка встречаются гнойные флебиты воротной вены и ее ветвей с абсцедированием печени, легких, мозга, сепсис, перекрут дивертикула, массивное кровотечение из аррозированной дивертикулярным абсцессом подвздошной артерии.

Сопутствующие заболевания. Дивертикулярная болезнь толстой кишки нередко сочетается с грыжами передней брюшной стенки, варикозным расширением вен нижних конечностей, дивертикулами тонкой кишки, мочевого пузыря, геморроем. Часто встречается комбинация ее с калькулезным холециститом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы — триада Сента. По-видимому, имеются общие факторы, предрасполагающие к возникновению каждого из этих заболеваний. К ним относится, с одной стороны, повышенное внутрибрюшное давление, способствующее развитию и дивертикулов, и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а с другой, — холестазу, благоприятствующему образованию конкрементов. Сочетание дивертикулярной болезни с раком толстой кишки, по мнению большинства исследователей, не превышает частоту последнего среди лиц пожилого и старческого возраста. Отдельные авторы часто описывали комбинацию дивертикулярной болезни толстой кишки с поликистозом почек и бронхоэктазами.

Диагностика дивертикулярной болезни толстой кишки. Распознавание дивертикулярной болезни — нелегкая задача. Это объясняется отсутствием патогномоничных симптомов, возможностью различной локализации дивертикулов, а значит, и болей, основного клинического признака этого страдания, наличием, как правило, у пожилых лиц сопутствующих заболеваний, симптомы которых могут маскировать проявления дивертикулярной болезни. В то же время ранняя диагностика дивертикулярной болезни крайне важна из-за высокой потенциальной опасности развития осложнений, нередко угрожающих жизни. Предположить дивертикулярную природу перитонита, кишечного кровотечения и других осложнений на основе клинических проявлений можно лишь тогда, когда уже известно о наличии у больного дивертикулов в толстой кишке.

Ведущим методом в диагностике дивертикулярной болезни толстой кишки является рентгенологический, причем предпочтительнее ирригоскопия, так как при пероральном заполнении толстой кишки взвесью сульфата бария даже приблизительно не удается судить о количестве дивертикулов. Гиперсекреция, задержка содержимого в дивертикулах, усугубляющаяся при спазме, отеке шейки, могут помешать их обнаружению. Поэтому важна тщательная подготовка больного к исследованию.

Дивертикулы выявляются в виде дополнительных полостей округлой, пальцевидной формы, соединенных перешейком с просветом кишки. Чаще они располагаются по наружному и внутреннему контуру, реже — по всей окружности кишки. Дивертикулы лучше определяются после опорожнения кишки от основной массы контрастного вещества, введенного в клизме, когда они содержат остатки его в виде налета и хорошо видны на фоное рельефа слизистой оболочки. Особенно отчетливо дивертикулы видны при двойном контрастировании, так как при введении воздуха они расширяются, а задержавшаяся в них взвесь сульфата бария подчеркивает их контуры. При тугом наполнении обнаруживают меньше дивертикулов, потому что они перекрываются заполненной данной взвесью кишкой.

При дивертикулярной болезни толстой кишки при ирригоскопии могут определяться выраженные нарушения двигательной функции: спазмы, гипермотильность отделов кишки, содержащих дивертикулы, деформация гаустр, неравномерность опорожнения. Эти признаки одинаково часто отмечаются при дивертикулезе и дивертикулите.

Бариевую клизму следует ставить лишь после стихания воспаления из-за опасности перфорации (не ранее 7—14 дней после начала терапии) и в подобных ситуациях не рекомендуется двойное контрастирование.

Неполные дивертикулы изредка распознаются как мелкие депо контрастного вещества (в виде пятен) внутри кишечной стенки, соединенные тонкими штрихоподобными каналами с просветом кишки либо в виде подобных каналов, создавая гармонеподобный контур ее. Однако этот рентгенологический признак неспецифичен. Он может встречаться при незаполнении полных дивертикулов, гипертрофии кишечной мышцы в условиях дивертикулеза и его отсутствии.

В каждом случае обнаружения дивертикулов необходимо решить вопрос о наличии в них воспалительного процесса. Единственным достоверным рентгенологическим признаком дивертикулита является длительная — 2 сут и более — задержка взвеси сульфата бария в полости дивертикулов. При этом следует исключить присутствие конкрементов в моче- и желчевыводящих путях, кальциноз поджелудочной железы, наличие флеболитов в брюшной полости и малом тазу. Другие описываемые рентгенологические признаки дивертикулита — неровность контуров дивертикула, отображение только дна или только шейки, жидкость с горизонтальным уровнем в полости дивертикула — не надежны. Первые два часто отмечают и при дивертикулезе, последний — редко при дивертикулите. В диагностике дивертикулов толстой кишки важно рентгенологическое исследование, в обнаружении дивертикулита — общеклиническое исследование больного.

Колоноскопия также позволяет обнаружить дивертикулы, диагностировать (в отдельных случаях) дивертикулит, судить о состоянии слизистой оболочки толстой кишки. Однако больным пожилого и старческого возраста это исследование противопоказано.

При колоноскопии выявляют устья дивертикулов округлой или овальной формы, временами смыкающиеся и становящиеся щелевидными. Полость дивертикулов часто не удается осмотреть на всем протяжении, так как она обычно больше размера входа в дивертикул. Дивертикулы нередко заполнены содержимым, временами можно наблюдать его поступление в просвет кишки. Эндоскопическими признаками дивертикулита являются и деформация устья дивертикула.

Колоноскопия может существенно помочь в диагностике источника кишечного кровотечения. Особое значение имеет этот метод в дифференциальной диагностике воспалительного инфильтрата и карциномы, в разграничении дивертикулярной болезни от язвенного колита, болезни Крона, ишемического колита и другой патологии толстой кишки.

Лабораторные исследования позволяют распознать дивертикулит. Прежде всего это увеличение СОЭ, гиперлейкоцитоз. Копрологические данные подтверждают наличие воспаления — обнаружение в кале нейтрофилов, примеси в слизи большого количества мононуклеаров, десквамированного эпителия — реже.

Лечение дивертикулярной болезни толстой **кишки** консервативное и хирургическое. Показаниями для оперативного лечения являются тяжелые осложнения заболевания — массивное, угрожающее жизни кровотечение, перфорация дивертикула, перитонит, абсцесс, свищи, нарастающая кишечная непроходимость и подозрение на рак.

Выбор консервативного лечения обусловлен особенностями клинического течения, выраженностью воспалительного процесса, двигательных нарушений толстой кишки, наличием и характером дисбактериоза, осложнений и сопутствующих заболеваний.

Терапия неосложненной дивертикулярной болезни предусматривает устранение симптомов и предупреждение воспаления. Назначают диету, обогащенную пищевыми волокнами, которая увеличивает объем стула, снижает внутрикишечное давление, способствует опорожнению кишечника, что важно для пациентов с наклонностью к запорам. В рацион включают не менее 200 г фруктов и овощей, салатов, хлеб из непросеянной муки. При необходимости добавляют пшеничные отруби, дозу которых рекомендуется медленно повышать от 2—5 до 20—25 г в день, так как отруби поначалу могут вызывать метеоризм. Через несколько недель метеоризм спонтанно исчезает. Недостаток отрубей — плохой вкус. Возможный побочный эффект — повышенная потеря с калом кальция, фосфора, магния, цинка, возможно и железа.

Из питания исключают продукты, вызывающие вздутие кишечника (бобовые, чечевица, виноград и др.) и запор (черника, белый рис и др.). Следует исключить также семечки, зерна плодов и очень грубую клетчатку (редьку, репу, редис, хурму, ананасы). Лишь при поносе ограничиваются, при необходимости даже кратковременно исключаются продукты, усиливающие перистальтику и секрецию в кишечнике, с последующим постепенным расшире-

нием диеты по мере нормализации стула. Продукты, содержащие клетчатку, сначала, а при плохой переносимости и в дальнейшем, подвергают обработке (измельчению, варке) и назначают дробными порциями.

В большинстве случаев диетическими мероприятиями, лечебной физкультурой, гидро- и психотерапией удается добиться регулярного стула и устранить боль при неосложненной дивертикулярной болезни.

Лекарственное лечение рекомендуется только при сохранении клинических симптомов, несмотря на вышеуказанные мероприятия. В этих случаях необходима минимальная эффективная дозировка препаратов. Слабительные средства противопоказаны больным с дивертикулами, ибо они вызывают спастические сокращения кишки и повышение внутрипросветного давления, а при длительном их приеме возможно усиление запора и развитие побочного действия, например гипокалиемии. Для устранения запора эффективны лекарственные вещества, поглощающие воду, увеличивающиеся в объеме и вызывающие раздражение рецепторов толстой кишки. Таков механизм действия морской капусты, льняного семени, семян подорожника, мукофалка, стеркулии, метилцеллюлозы. Дозу подбирают индивидуально. Принимая лекарство, больной должен его запивать 1,2—1,5 л жидкости в сутки, так как уже легкое «склеивание» содержимого кишки может дать обратный эффект.

Для устранения поноса (в большинстве случаев он чередуется с запором) следует временно ограничить употребление клетчатки, а при необходимости назначить средства с вяжущим, адсорбирующим свойством (белая глина, карбонат кальция, карболен, препараты висмута, смекта). Особенно хороший антидиарейный эффект у смекты — средства природного происхождения. Препарат является стабилизатором слизистой оболочки пищеварительного тракта, предохраняющим ее от воздействия различных агрессивных факторов, включая кишечные микроорганизмы, их токсины. Возможный побочный эффект — появление запора. Адсорбирующие свойства препарата могут влиять на всасывание других лекарств, поэтому другие медикаменты следует принимать не менее чем за 40 мин — 1ч до или спустя — после приема смекты и других адсорбентов.

Важное значение имеет устранение метеоризма — одна из причин повышенного внутрикишечного давления. Поскольку причины метеоризма разнообразны, то и лечение его различно. Исключают газообразующие овощи, а при непереносимости цельного молока его разводят. При ахлоргидрии и метеоризме показаны препараты типа желудочного сока, при экзокринной панкреатической недостаточности — ферментные препараты. При дисбактериозе необходима нормализация кишечной микрофлоры. Помимо этого, назначают адсорбенты. Для ускорения транспорта газов и для усиления их диффузии целесообразна лечебная физкультура.

В тех случаях, когда появление клинических признаков связано с тревогой, депрессией, отрицательными эмоциями, рекомендуются седативные, психотропные средства, психотерапия.

Больным, имеющим выраженные двигательные расстройства толстой кишки (при дивертикулезе преобладает гипермоторика) и боль, назначают лечение спазмолитическими (но-шпа, папаверин, баралгин), холинолитическими средствами (платифиллин, атропин, метацин и др.) в течение 1—2 нед. Более длительный прием этих препаратов может усугубить запор. Хороший эффект дает метоклопрамид.

Для профилактики дивертикулита и лечения его необходима нормализация кишечной микрофлоры. С этой целью следует не только воздействовать на те или иные условно-патогенные микроорганизмы, но и повышать реактивность макроорганизма. Больным назначают витамины, десенсибилизирующие средства, эубиотики, биологические препараты (бифидумбактерин, лактобактерин, бифи*кол* в течение 1,5—2 мес).

При обострении хронического дивертикулита рекомендуется постельный режим. Больного следует госпитализировать во избежание развития осложнений. При тяжелом течении в первые 1—3 сут показаны парентеральное питание, дезинтоксикационная терапия с возмещением дефицита жидкости, электролитов, витаминов, на следующие 5—10 дней — полужидкая легко усвояемая пища со сниженной калорийностью (типа стола № 4) с целью максимального механического и химического щажения кишечника. Затем диета постепенно расширяется. С первых же часов, помимо спазмо- и холинолитических средств, дают антибиотики широкого спектра действия на 10—14 дней (ампициллин, тетрациклин, гентамицин, ципрофлоксацин и др.). Трудно адсорбируемые антибиотики и сульфаниламиды неэффективны, так как лечение предусматривает устранение инфекции, локализованной не только в просвете кишки, но и в тканях. Исследования флоры стула и крови при острой картине заболевания сначала не могут помочь в выборе антибиотиков, но в дальнейшем они делают возможной коррекцию терапии.

В дальнейшем по показаниям (при сохранении признаков воспаления) проводят курс лечения другими средствами с антибактериальным действием — метронидазолом, препаратами нитрофуранового ряда, никодином, интетриксом. Последний — кишечный антисептик с широким спектром противоинфекционной активности, включая интестинальную противогрибковую, эффективен при диарее.

При упорном запоре с обострением хронического дивертикулита используют слабительные средства контактного действия — гуталакс, бисакодил либо нормаза, которая увеличивает объем кишечного содержимого вследствие прямого и осмотического действия (за счет метаболизации ее бактериями толстой кишки с образованием низкомолекулярных кислот). Ацидификация содержимого толстой кишки способствует нормализации кишечной микрофлоры. На короткий срок может быть назначено вазелиновое масло. Клизмы из-за опасности прободения дивертикулов в этот период противопоказаны.

У большинства больных при обострении хронического дивертикулита консервативное лечение дает определенные результаты. При

развитии же указанных выше осложнений требуется хирургическое лечение. Выбор правильного момента для хирургического вмешательства — трудное и критическое решение в клинической гастроэнтерологии.

Метод «эмболизации» сосудов применяют для остановки кровотечений из дистальных отделов пищеварительного тракта, в частности при кровотечении из дивертикулов толстой кишки, поскольку толстая кишка имеет сравнительно ограниченное коллатеральное кровоснабжение, и оперативное лечение таких кровотечений довольно сложное [Рабкин И. Х. и др., 1979].

На фоне стихания обострения воспалительного процесса (II этап лечения обострения хронического дивертикулита) назначают средства с местным вяжущим, обволакивающим, адсорбирующим действием, эубиотики. На III этапе (спустя 3—4 нед) микроклизмы с раствором колларгола, антипирина, ромашки (в течение 10—14 дней).

При хроническом дивертикулите без обострения антибактериальные препараты не рекомендуются. Лечение сразу начинают со II этапа. При вялотекущем воспалительном процессе целесообразно провести 7—10-дневный курс противовоспалительного лечения.

При дивертикулярной болезни толстой кишки больные подлежат диспансерному наблюдению.

Глава 31
ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА И КИШЕЧНЫЕ КАМНИ

31.1. ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА КИШЕЧНИКА

Этиология и патогенез. Инородные тела попадают в кишечник или при случайном заглатывании (например, плодовые косточки, мясные или куриные кости и т. п.), или с суицидальной целью (иголки, гвозди, осколки стекла и др.).

Причины, способствующие попаданию инородных тел в пищеварительный тракт, различные. Суммируя сведения, приведенные в литературе, и собственные наблюдения, их условно можно сгруппировать.

1. Преднамеренное нахождение инородных тел во рту; привычка держать несъедобные предметы во рту. Обычно это наблюдается у маленьких детей, а также у сапожников, кустарей, портных, плотников, у которых распространена привычка во время работы держать во рту иголки, гвозди и другие необходимые для работы мелкие предметы. Естественно, что при кашле, разговоре с окружающими или при попытке проглотить слюну инородное тело может быть проглочено.

2. Необходимость постоянно пользоваться зубными протезами, которые при недостаточной фиксации во рту или наличии дополнительных обстоятельств (приступы сильного кашля, смех, еда, серьезное общее заболевание, различные степени нарушения созна-

ния) могут быть проглочены. Меньшую опасность ввиду более малых размеров представляют зубные коронки, которые, однако, при недостаточной фиксации и наличии ряда вышеуказанных обстоятельств нередко заглатываются или попадают в дыхательные пути.

3. Небрежность в приготовлении пищи, вследствие чего в готовом блюде могут оказаться кусочки стекла при открывании стеклянных консервных банок, некоторые мелкие предметы, например иглы, пуговицы, если хозяйка одновременно с приготовлением еды занята и другой домашней работой и т. д. В ряде случаев вследствие небрежности лиц, готовящих пищу, в ней могут оказаться мелкие кусочки раздробленной кости (говяжьей, куриной, рыбьей), не удаленные при предварительной обработке мяса, птицы, рыбы.

4. Недостаточно серьезное отношение к самому процессу приема пищи: разговор во время еды, смех, поспешная еда, курение, чтение газеты или книги за столом — все может привести к заглатыванию случайно попавших в пищу инородных тел (мясных, рыбьих или куриных костей, плодовых косточек).

5. Прием пищи в состоянии тяжелого алкогольного опьянения.

6. Снижение чувствительности слизистой оболочки рта, например у пациентов с зубными протезами, у которых пластмассовая пластинка протеза прикрывает значительную часть твердого неба, а также при некоторых заболеваниях, приеме ряда лекарств, способных вызвать анестезию полости рта (анестезин, алмагель А и др.).

7. Недостаточная оценка опасности заглатывания инородных тел, что наблюдается в раннем детском возрасте, у дебильных пациентов и при старческом слабоумии.

8. Преднамеренное заглатывание инородных предметов психически больными, при суицидальных попытках, а также в отдельных случаях при сознательных попытках членовредительства.

Нередко имеет место сочетанное действие ряда вышеуказанных факторов, например заглатывание плохо фиксированных зубных протезов пациентом, находящимся в состоянии тяжелого алкогольного опьянения, во время еды, веселого разговора, вызывающего смех, и т. п.

Следует отметить, и это подтверждается многочисленными сообщениями, приводимыми в литературе, что при задержке инородного тела с острыми краями в пищеводе оно чаще всего ранит его стенку. Сравнительно крупные инородные тела могут длительное время задерживаться в желудке, поскольку его прохождение через привратник представляет для них некоторое препятствие. Однако дальнейшее прохождение инородных тел по тонкой кишке обычно происходит беспрепятственно. Инородные тела, имеющие острые края, например рыбьи косточки, острые металлические предметы и даже швейные иглы, в большинстве случаев беспрепятственно проходят по кишечнику и выходят наружу естественным путем во время дефекации. Естественно, такой исход для больного наиболее благоприятный.

В литературе приведены описания казуистических случаев, представляющих определенный интерес. H. Bamberger (1858) описывает следующее наблюдение: молодая девушка с суицидальной целью проглотила пачку иголок, завернутых в бумажку. В течение нескольких недель у нее с испражнениями вышло 408 иголок, не повредивших пищеварительный канал. Подобные случаи неоднократно описывались в литературе и в последующем.

При поступлении в кишечник дальнейшая судьба инородного тела может быть следующей: оно беспрепятственно проходит по кишечнику и через определенный период времени, соответствующий времени пассажа содержимого по кишечнику, как указывалось выше, выходит наружу естественным путем при акте дефекации (что наблюдается чаще всего); оно длительное время задерживается в каком-то участке кишки, не вызывая клинических симптомов; инородное тело (или множественные инородные тела) в кишечнике вызывает осложнения, существенно отражающиеся на состоянии пациента (перфорация стенки кишки и перитонит, абсцесс, некротические изменения стенки кишки вследствие давления инородного тела, кишечное кровотечение, непроходимость кишечника).

Основные причины задержки инородных тел в толстой кишке можно условно классифицировать.

I. Причины, связанные с самим инородным телом: большой размер, особенности формы инородного тела, способствующие его фиксации в пищеварительном тракте (например, зубные протезы), острые концы, способные травмировать кишечную стенку и фиксироваться в ней (швейные иглы, острые рыбьи и куриные кости).

II. Причины местного характера, непосредственно связанные с состоянием кишечника или его участка: 1) функциональные нарушения: дискинезия кишечника, гипертонус, спастические сокращения стенки кишки, атония кишки; 2) органические изменения, способствующие фиксации инородного тела: дивертикулы, опухоли, полипы, воспалительно-язвенные, гранулематозные поражения вследствие различных заболеваний (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, туберкулезное поражение).

Часто задержке инородного тела в кишечнике способствует одновременное действие ряда указанных факторов (спастическая дискинезия толстой кишки и наличие органического препятствия в виде опухоли, полипа). Следует учитывать, что различные местные процессы (воспаление, опухолевое поражение) сами по себе могут рефлекторным путем вызвать функциональные нарушения кишечника.

Клиника, диагностика. В большинстве случаев больные сами обращаются к врачу по поводу проглоченного инородного тела, при этом каких-либо жалоб не предъявляют, иногда указывают на чувство «саднения» в горле за грудиной (в пищеводе), возникающее или усиливающееся при глотании; в некоторых случаях появляется спастическая боль в животе. Нередко указанные неприятные ощущения обусловлены легкой травматизацией слизистой оболочки глотки или пищевода плохо прожеванным куском плотной жесткой

пищи. Больной испуган и считает, что во время еды проглотил кусочки говяжьей, куриной или рыбьей кости. Однако проведенные исследования инородного тела в пищеварительном тракте не выявляют.

Необходимо иметь в виду, что если проглоченное инородное тело не задержалось в пищеводе и желудке, то чаще всего к моменту, когда больной попадает к врачу и рентгенологически обследуется (обычно через 3—4 ч и более после заглатывания), инородное тело уже находится в тонкой или слепой кишке.

В других случаях отмечается выраженная боль в животе, повышается температура тела. Врач должен тщательно расспросить больного о характере предполагаемого инородного тела, обстоятельствах, при которых произошло его заглатывание, осмотреть зев, пропальпировать шею, живот, стараясь обнаружить зоны болезненности, напряжение мышц передней брюшной стенки и даже в отдельных случаях пропальпировать инородное тело, если оно достаточно велико, а брюшная стенка пациента не напряжена и нет большого подкожного жирового слоя. Затем методично проводят рентгенологическое исследование: вначале исследуют глотку и пищевод, затем — желудок, двенадцатиперстную кишку и другие отделы [Василенко В. Х. и др., 1970].

Крупные металлические инородные тела при рентгеноскопии выявляются хорошо, менее контрастные инородные тела, особенно осколки мясных и рыбьих костей, пластмассовые предметы, иглы, тонкие гвозди — труднее, чем меньше их размер. Для обнаружения требуется обзорная рентгенограмма живота, предпочтительно не только во фронтальной, но и в косых проекциях. Если на обзорной рентгенограмме находят изменение, подозрительное на инородное тело кишечника, для исключения артефакта приходится дополнительно делать несколько рентгенограмм, чтобы убедиться в наличии этой сомнительной «тени» и на других рентгенограммах в этом же самом месте. К контрастному рентгенологическому исследованию следует прибегать при указании на заглатывание довольно крупных рентгеноконтрастных предметов. Иногда при контрастном рентгенологическом исследовании выявляют инородное тело бо́льших размеров, чем на обзорных рентгенограммах живота. Рентгенологическое исследование с применением контрастной массы позволяет точно установить локализацию инородного тела, определить его соотношение с кишечной стенкой.

В последние годы для обнаружения рентгеноконтрастных тел желудка и кишечника с успехом используют эхографию и компьютерную томографию.

Во всех случаях при сообщении больного о том, что он проглотил инородное тело, даже при отсутствии клинических и рентгенологических симптомов следует на протяжении нескольких дней продолжать наблюдение за больным, чтобы не пропустить осложнение. При появлении каких-либо симптомов или отсутствии инородного тела в фекалиях необходимо повторно обследовать больного.

В сравнительно редких случаях инородное тело находят случайно,

чаще всего при рентгенологическом исследовании кишечника или при обзорной рентгенографии живота, проводимых по другому поводу (с целью выявления петрификатов в брюшной полости, почечнокаменной болезни). При этом чаще случайно выявляют металлические инородные тела, о которых больные сообщают при целенаправленном тщательном сборе анамнеза. Металлические инородные тела, проглоченные мясные или куриные косточки можно найти случайно при эхографии. В этих случаях дополнительно проводят ирригоскопию и колоноскопию, если предполагают наличие инородного тела в толстой кишке, либо назначают другие необходимые исследования.

При длительном нахождении в кишке инородного тела, внедрившегося в кишечную стенку, могут образовываться инфильтраты значительного размера, ошибочно принимаемые за злокачественную опухоль.

При благоприятном течении, что наблюдается в большинстве случаев, инородное тело кишечника, о чем сообщалось ранее, выходит при дефекации, и его часто можно обнаружить в каловых массах. В тех случаях, когда инородное тело задержалось в кишечнике, особенно если оно имеет острые края или заострение на конце, возможны различные осложнения. Их условно можно подразделить на ранние, возникающие в течение ближайших часов или нескольких дней после заглатывания инородного тела, и поздние, появляющиеся спустя много дней, недель, месяцев, а в отдельных случаях и лет.

Одним из относительно редких ближайших тяжелых осложнений является прободение стенки кишки инородным телом с развитием перитонита или чаще изолированного спайками гнойника. Под нашим наблюдением находилось 40 таких больных. В ряде случаев инородное тело, внедрившееся в стенку кишки, инкапсулируется без развития гнойника. Его дальнейшая судьба может быть различной: или инородное тело длительное время остается инкапсулированным, не вызывая значительных нарушений в состоянии больного, либо чаще развиваются болевые ощущения в животе, нарушается общее состояние, периодически повышается температура. В дальнейшем гнойник может вскрыться в кишку или наружу через брюшную стенку. При инородных телах, вызвавших прободение стенки слепой или прямой кишки с развитием ограниченного абсцесса, возможны пенетрация в мочевой пузырь и влагалище, а также образование свищей заднего прохода.

Среди других осложнений при попадании инородных тел в кишечник следует иметь в виду возможность кишечных кровотечений, которые, однако, весьма редко бывают профузными. Инородные тела крупного размера могут вызвать обтурационную непроходимость кишечника (крупные фруктовые косточки, большие конгломераты аскарид, крупные желчные камни, попадающие в кишечник при образовании свища между желчным пузырем и кишкой, что наблюдается при гнойном калькулезном холецистите довольно редко).

прямо е мо ут задерж вать я рупн е нородн е те а, о разовав е он омерат п отн м а ов м ма ам , а та же нородн е те а, введенн е через задн про од пр мед ц н процедура (напр мер, зменн е на онечн), о тав е я в ед тв е не режно т мед ц н ра отн ов, провод в про цедуру. озможно та же о наружен е в прямо е рупн предметов (те янн е ф а он , ут др.), введенн туда о п че о ьн м , о пре тупн ам ад там .

ечен е. о о ь у нородное те о в ечн е та т в е е опа но ть возн новен я тяже о ожнен даже е о ь но о, врач до жен этому отно ть я ерьезно.

С едует запрет ть пац ентам в е поп т з ав ть я от но родно о те а, о о енно мею е о о тр е онц рая, помо ью ьн а те ьн ред тв, а та же зм. –ез о у вая д оорд н руя пер та ьт у ечн а, в е эт ред тва мо ут по о твовать ранен ю тен даже ее перфорац .

о ьн е до жн на од ть я под на юден ем врача. ац ентов подтвержденн м д а нозом нородно о те а ечн а, оторое по о о енно тям вое форм (, возд , р ь ур н е о т) мо ут травм ровать тен у , нео од мо о п та з ровать в тац онар, де пр от ут тв амо тояте ьно о продв жен я нородно о те а по е едует поп тать я уда ть но родное те о подрент ено оп че м онтро ем. на тоя ее время это можно де ать через эндо оп.

о ьн м нородн м те ам ечн а ре омендует я на значать умеренно адя ую д ету (п а в протертом в де, ю чен е о тр юд, проду тов, в з ваю у енное азоо ра зован е в ечн е), з т е уп , пюре ма ом, пре му е твенно ра т те ьн м, не о ь ое о че тво ра т те ьно о (под о нечно о, о в ово о) ма а (по 1 то ово ож е 3—4 раза в день).

р разв т о ожнен пр подозрен на н о ьн нео од мо рочно о п та з ровать в рур че тац онар д я проведен я оответ твую е о ечен я, пр по азан я — рур че о о.

31.2. ш ч ы ам

ечн е амн в тречают я очень ред о, отя зве тн давно. –аз чают амн тон о — энтеро т то то — опро т . о данн м тератур , ечн е амн ча е о на руж вают в епо , во одя е н одя е ча т о одочно , реже — в дру отде а то то , е е реже — в тон о е. е о ь е ечн е амн дово ьно ча то в тре чают я в червео разном отро т е, д верт у а .

Эт о о я пато енез. Энтеро т о тоят з неор ан че оед нен (фо фата ар оната зве т ма н я) о чно одержат внутр ядро з нородно о те а же чно о амня,

вокруг которого формируется камень. Тонкокишечные камни, как правило, меньших размеров. Камни толстой кишки в основном большие, состоят из содержимого толстой кишки (каловые камни) и имеют темно-коричневый, буроватый или желтоватый цвет.

Каловые камни — плотные образования, формирующиеся в ряде случаев в толстой кишке из ее содержимого. Чаще возникают в пожилом и старческом возрасте. Предрасполагающими факторами является длительный застой кишечного содержимого, обусловленный гипотонией или атонией толстой кишки, нарушением функции толстой кишки при паркинсонизме, врожденными аномалиями ее в виде мегаколон, болезни Гиршпрунга, дополнительных петель.

Каловые камни могут быть единичными и множественными, они обычно округлой или овальной формы, диаметром до 8—15 см. А. Мопго (1830) описал кишечный камень массой 4 фунта (около 1,9 кг). Кишечные камни имеют плотную, иногда очень твердую консистенцию, что и дало основание называть их камнями.

Камни толстой кишки состоят из уплотненных каловых масс, иногда имеют примесь слизи; на разрезе в отдельных случаях они имеют слоистое строение (видны концентрические слои). Иногда каловые камни образуются вокруг «ядра», которым могут быть случайно заглоченные и поступившие в кишечник косточки ягод, кусочки мясных или куриных костей, неразжеванные и непереваренные плотные куски пищи, конгломераты, сформировавшиеся из плохоперевариваемых пищевых волокон, заглоченных волос, желчные камни, крупные таблетки плохорастворимых лекарственных веществ и многие другие инородные тела. В отдельных случаях возникновение кишечных камней может вызвать прием больших доз нерастворимых антацидов.

Описаны камни, состоящие почти исключительно из одного карбоната магния, а также камни, в состав которых входит 80% карбоната извести или «жирно-восковые массы», очевидно, образующиеся от чрезмерного употребления очень жирной пищи, содержащей тугоплавкие жиры животного происхождения, или же вследствие недостаточного переваривания жиров.

В отдельных случаях в кишечник попадают довольно крупные желчные камни через свищевые сообщения желчного пузыря с кишечником (обычно с поперечной ободочной кишкой) и даже мочевые камни, попавшие через свищевые ходы в кишечник из почечной лоханки или мочевого пузыря.

Важнейшим фактором, способствующим образованию камней толстой кишки из ее уплотненного содержимого, являются интенсивное всасывание воды, замедленное продвижение содержимого и формирование каловых масс. Содержимое тонкой кишки, поступающее из желудка, жидкое, и его пассаж по кишке осуществляется быстро.

Иногда камень, длительное время тесно прилегающий к слизистой оболочке стенки толстой кишки, «осумковывается», что способствует его фиксации в данном месте.

Клиника. Возможны спастическая боль в животе, иногда изъязвления стенки кишки, которое может явиться причиной кишечного кровотечения. Камни крупного размера могут вызывать кишечную непроходимость.

Течение процесса в определенный период времени (иногда очень длительного) бессимптомное или малосимптомное, в других же случаях сравнительно рано возникают осложнения. Одним из основных осложнений является возникновение обтурационной (частичной или полной) кишечной непроходимости. Обычно в развитии этого осложнения известную роль играет спастический компонент. В литературе мы нашли редкие описания 6 случаев кишечной непроходимости при приеме больших доз нерастворимых гелеобразных антацидных препаратов. Кишечные кровотечения обусловлены образованием пролежней и изъязвлений стенки кишки в месте прилегания и постоянного давления кишечного камня. В редких случаях при длительном существовании камня и рубцово-воспалительных изменений стенки кишки в месте его прилегания со временем формируется стенозирование кишки.

Диагностика и дифференциальный диагноз. Диагностика часто трудна. Крупные камни, особенно толстой кишки, иногда можно определить, пользуясь методом методической глубокой пальпации. При этом уплотнения по ходу толстой кишки, особенно у лиц, страдающих спастическим запором, можно обнаружить во время пальпаторного исследования часто. При обнаружении у больного при пальпации живота стойкого ограниченного уплотнения или при выявлении «дефекта наполнения» во время рентгенологического исследования кишечника в первую очередь следует думать о злокачественной опухоли кишечника. Если же это образование локализуется в толстой кишке — о раке, тем более что раковое поражение толстой кишки встречается значительно чаще. Ряд дополнительных симптомов — несильная боль в животе, снижение аппетита, различной степени похудание, преимущественно пожилой возраст больных, ускорение СОЭ — также позволяют предположить опухолевое поражение кишки, хотя они могут быть вызваны совершенно другими причинами. Дообследование дает возможность уточнить диагноз: обзорная рентгенография живота и эхография позволяет выявить конкременты, содержащие соли кальция. При локализации образования в толстой кишке правильный диагноз можно поставить при ректоромано- или колоноскопии. Дифференциальную диагностику также следует проводить с доброкачественными опухолями, полипами кишечника.

Лечение. Если диагноз установлен, назначают слабительные средства (в условиях стационара) и сифоновые клизмы (при камнях толстой кишки). Если камень опустился в прямую кишку, его можно удалить пальцем во время ее исследования или при необходимости с помощью хирургических инструментов.

При развитии обтурационной кишечной непроходимости необходима операция.

Глава 32

ТРАВМЫ КИШЕЧНИКА

Наибольшее число травматических повреждений кишечника приходится на период военного времени — это в основном огнестрельные ранения и закрытые повреждения вследствие воздействия взрывной волны. В годы Великой Отечественной войны ранения толстой кишки составили 41,5% всех ранений полых органов [Николаев Г. Ф. и др., 1949]. Из числа всех закрытых повреждений органов брюшной полости 36% приходилось на закрытые повреждения кишечника; при этом в 80% случаев повреждалась тонкая кишка, а в 20% — толстая.

В мирное время травмы кишечника встречаются значительно реже. Публикации по этому вопросу ограничиваются описанием отдельных случаев, таких, например, как ранения кишки инородным телом, разрыв кишки от воздействия сжатого воздуха, повреждение кишки при медицинских манипуляциях.

Предпринимались попытки классифицировать травматические повреждения кишечника [Школьникова Л. Г. и др., 1966; Powers J., 1950]. Однако эти классификации не нашли применения из-за своей сложности. Наиболее приемлемой, на наш взгляд, для практической работы является классификация, предложенная А. М. Аминевым (1965), в основу которой положены этиологический принцип и анатомическая локализация повреждений прямой и толстой кишки. К недостаткам данной классификации следует отнести отсутствие в ней указаний на повреждение тонкой кишки.

Повреждения кишечника при закрытой травме живота в мирное время наблюдаются при транспортных катастрофах, падении с высоты, сильном сдавлении, например между буферами вагонов. Степень повреждения кишечника при этом может быть различной: ушиб стенки кишки, множественные и одиночные разрывы вплоть до полного поперечного разрыва кишки.

В тех случаях, когда воздействующая сила приложена неперпендикулярно к животу (косое направление): может произойти отрыв кишки от брыжейки в местах фиксации (проксимальный отдел тощей и дистальный отдел подвздошной кишки).

В связи с тем что при закрытой травме живота повреждения, как правило, бывают сочетанными, в диагностике возникают значительные трудности. К клиническим признакам разрыва кишечника относят острую боль в животе в момент травмы, учащенный пульс, болезненность и напряжение мышц брюшной стенки при пальпации живота. При перкуссии обращает на себя внимание уменьшение размеров печеночной тупости за счет скопления газа в поддиафрагмальном пространстве. Явные признаки перитонита появляются спустя некоторое время после травмы.

Открытые повреждения кишечника возникают вследствие проникновения ранений живота (огнестрельные, ножевые или ранение любым острым предметом).

В клинической картине острых травм преобладают боль в животе различной интенсивности, рвота, учащение пульса (свыше 100 в 1 мин), напряжение мышц живота, резкая болезненность при пальпации. При перкуссии живота определяется тупость в подвздошных областях в результате скопления жидкости (излившаяся кровь, кишечное содержимое или воспалительный выпот). Отмечается задержка стула. Газы не отходят. О присоединении пареза кишечника свидетельствуют вздутие живота и отсутствие шума перистальтики при аускультации.

Значительное место в диагностике открытых и закрытых повреждений кишечника отводится рентгенологическому обследованию брюшной полости, которое дает возможность выявить появление свободного газа, скопление жидкости в боковых отделах живота, паралитическую непроходимость кишечника.

Лечение повреждений хирургическое. Метод оперативного вмешательства выбирают в зависимости от характера повреждений.

Кроме вышеописанных травм кишечника, наблюдаются травмы, отнесенные А. М. Аминевым (1965) и Б. Л. Канделисом (1980) к разряду бытовых (повреждение кишечника при медицинских манипуляциях, переломах костей таза, операциях на других органах, повреждение кишечника инородными телами, ожоги кишки и др.).

Повреждения кишечника при медицинских манипуляциях А. М. Аминев делит на 3 группы: 1) легкие повреждения (экскориация, трещины, надрывы переходной складки анального кольца и слизистой оболочки). Такие виды травм лечения не требуют, происходит их быстрое заживление; 2) травмы средней степени тяжести (внебрюшинные расслоения прямой кишки, повреждения кишки без нарушения целостности брюшины); 3) тяжелые повреждения с нарушением целостности брюшины или окружающих органов, осложненные инфекцией брюшной полости или клетчаточных пространств.

Механические повреждения прямой кишки могут наблюдаться при ректальной термометрии, осмотре в зеркалах, очистительных и лечебных клизмах. Нам нередко приходилось видеть при ректороманоскопическом исследовании поверхностные травматические повреждения стенки кишки, вызванные клизменным наконечником, когда процедура проводилась недостаточно квалифицированно. Как правило, это был дефект слизистой оболочки треугольной формы, располагающийся по передней стенке прямой кишки на расстоянии 7—8 см от ануса.

Несмотря на то что ректоскопия считается исследованием рутинным и широко применяется в клинической и поликлинической практике, в ряде случаев она может сопровождаться осложнениями, наиболее тяжелыми из которых является перфорация прямой и сигмовидной кишки.

Прободению могут способствовать несколько причин: нарушение техники исследования, выраженные патологические изменения в стенке кишки, беспокойное поведение больного во время исследования.

Статистические данные о частоте осложнений при ректороманоскопии немногочисленны и разноречивы. По мнению А. М. Аминева, подобные осложнения чаще встречаются, чем публикуются. С. А. Холдину (1951) удалось обобщить 94 наблюдения, в которых имело место прободение толстой кишки ректоскопом. Из этого числа больных умерли 45 человек. В клинике, руководимой А. М. Аминевым, на 3000 ректороманоскопии пришлась одна перфорация. По сообщению В. Ф. Федорова (1978), перфорация кишки ректоскопом наблюдается в соотношении 1:5000 исследований.

Клинические проявления осложнения зависят от размеров перфоративного отверстия, а также от вирулентности кишечной микрофлоры и степени очищения кишечника перед исследованием.

В момент повреждения кишечной стенки при ректороманоскопии у больного отмечается нерезко выраженная боль внизу живота, иногда тошнота. Вскоре эти явления исчезают. Лишь спустя 2 ч появляются признаки развившегося осложнения.

С 1970 по 1983 г. мы произвели 26 000 ректороманоскопии. В одном случае наблюдалась перфорация сигмовидной кишки.

Ректороманоскопия проводилась опытным врачом 72-летнему пациенту. Неприятных ощущений во время исследования не было отмечено, и больной с амбулаторного приема ушел домой. Боли в нижнем отделе живота появились спустя 3 ч после проведения ректороманоскопии. При обзорном рентгенологическом исследовании брюшной полости под куполом диафрагмы была выявлена полоска просветления, указывающая на наличие свободного газа. Больной направлен в хирургическую клинику и оперирован через 12 ч после повреждения кишки. На операции обнаружена перфорация дивертикула. Признаков воспаления брюшины не отмечено, по-видимому, из-за того, что в толстой кишке не было содержимого (в течение 2 дней кишечник очищали клизмами). Несмотря на пожилой возраст пациента и относительно поздний срок оперативного вмешательства, исход операции хороший. Осложнений не было.

В последнее десятилетие в клиническую практику широко вошел такой метод, как фиброколоноскопия. Значение этого метода для диагностики заболеваний толстой кишки трудно переоценить. Однако имеются сообщения об осложнениях при проведении колоноскопии, из которых наиболее грозными следует считать перфорацию и кровотечение.

В.Д.Федоров (1982) приводит международный обзор рабочей группы XII за 1975 г., охватывающий 25 298 колоноскопических исследований, выполненных в различных клиниках. Из общего числа колоноскопических исследований отмечено 50 случаев перфораций, 23 — кровотечений, 10 — реакций сердечно-сосудистой системы, 3 — распространения инфекции и 15 других различных побочных эффектов. В Институте проктологии МЗ РСФСР, согласно сообщению того же автора, при выполнении 9500 колоноскопий наблюдалось 4 осложнения (2 перфорации и 2 кровотечения).

Перфорация кишки может возникнуть при ранении кишки эндоскопом, раздувании кишки нагнетаемым воздухом, патологических изменениях в стенке кишки (рак, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулярная болезнь).

Кровотечение наблюдается при проведении биопсии из сосудистых образований (гемангиомы), после множественных биопсий у

больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, а также после электрокоагуляции полипов.

Согласно мнению специалистов, любое осложнение после колоноскопии — результат нарушения техники исследования. Практика показывает, что частота осложнений снижается по мере накопления эндоскопистом опыта и усовершенствования техники исследования. Мы располагаем опытом 1500 колоноскопических исследований и более 800 электрокоагуляций полипов через ректоскоп и колоноскоп. Осложнений не было.

Повреждение анальной области и прямой кишки острыми и тупыми предметами — вид травмы, который встречается довольно редко. Для описания такой травмы в литературе XIX века применялся термин «падение на кол». Описываются случаи падения на ручку швабры, лыжную палку, ручку зонтика. В результате травмы возникают острая боль в заднем проходе вплоть до болевого шока, кровотечение. Отмечаются позывы на дефекацию, отхождение кала и газов через раневой канал. При травмах этого вида развиваются обширные и тяжелые повреждения, такие, как разрыв стенок прямой кишки и сфинктера, перфорация тазовой брюшины, повреждение расположенных рядом органов.

Наше наблюдение ограничивается одним случаем.

Больной К., 27 лет, при попытке достать вещи с антресоли упал на вывинтившуюся ножку табуретки с острым штырем на конце. Ножка вошла в задний проход, проникла через прямую кишку в брюшную полость и вызвала повреждение тонкой кишки. Через 2 ч после травмы проведена операция. Раны тонкой и толстой кишки ушиты. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Повреждение прямой кишки при переломах костей таза и операциях на других органах. При переломах костей таза прямая кишка повреждается одновременно с повреждением других органов (мочевой пузырь, матка, предстательная железа) в 8,68% случаев от общего числа переломов костей таза.

Описываются случаи повреждений прямой и сигмовидной кишки при гинекологических и урологических операциях, медицинских абортах и родовспоможении [Яковлев А. Я. и др., 1969; DenckerH., 1973]. Ранение прямой кишки приводит к инфицированию, в результате чего возникают многочисленные осложнения (цистит, пиелит, флегмона, ректовагинальные и другие свищи, перитонит).

Повреждение кишечника инородными телами. Как известно, инородные тела попадают в кишечник при проглатывании, введении через задний проход, проникновении из соседних органов и образовании их в просвете кишки (каловые камни).

Проглоченные мелкие предметы, как правило, беспрепятственно продвигаются по пищеварительному тракту и выводятся естественным путем. Неотложная ситуация возникает в тех случаях, когда инородное тело повреждает кишку или приводит к развитию обтурационной непроходимости.

Острые инородные тела могут вызвать перфорацию любого отдела кишечника с образованием абсцесса, который при обследовании и

даже при операции можно принять за злокачественную опухоль. В качестве иллюстрации приводим наблюдение.

Больная П., 54 лет, поступила в клинику с жалобами на приступообразную боль в левом подреберье с иррадиацией в спину. На высоте приступа отмечались озноб и повышение температуры до 38—39 °С. Из анамнеза известно, что около года назад больная оступилась на улице и сразу же почувствовала острую боль в левом подреберье. К врачам не обращалась, хотя тупая ноющая боль продолжала беспокоить. Через 5 мес состояние ухудшилось (усиление болевых ощущений, повышение температуры до 39 °С). При обследовании в городской больнице высказано предположение об опухоли селезеночного изгиба толстой кишки и предложено хирургическое лечение, от которого больная категорически отказалась. В связи с усилением и учащением болевых приступов через 11 мес от появления острых болей госпитализирована для обследования в клинику. При поступлении состояние больной удовлетворительное, температура субфебрильная. Органы дыхания и кровообращения без отклонений от нормы. Живот мягкий, при поверхностной пальпации безболезненный. При глубокой пальпации в левом подреберье по передней подмышечной линии пальпировалось образование полуэластичной консистенции, неподвижное, умеренно болезненное. Почки не пальпировались. В крови изменений, кроме ускорения СОЭ до 24 мм/ч, нет. На ЭКГ — промежуточная электрическая позиция сердца, синусовая брадикардия. При экскреторной урографии изменений функции почек не выявлено. Ирригоскопия: взвесь сульфата бария заполняет все отделы толстой кишки. В поперечной ободочной кишке, ближе к селезеночному углу, определяется циркулярное сужение протяженностью 6—7 см. При введении воздуха этот участок не расправляется. Четко рельеф слизистой оболочки в этом отделе не дифференцируется. Заключение: опухоль толстой кишки. Холецистография: конкрементов в желчном пузыре нет, выражена гипермоторная дискинезия желчного пузыря. Колоноскопия: в поперечной ободочной кишке ближе к селезеночному изгибу отмечаются выраженный спазм и отечность складок, продвижению колоноскопа в этом месте затруднено. После подачи воздуха просвет расширился и колоноскоп свободно вводили дальше в поперечную ободочную и восходящую кишку. Заключение: сегментарный колит (трансерзит). Эхография: в области пальпируемого образования при эхолокации отмечается усиленный рисунок на всем протяжении. Лучи ультразвуковые свободно проходят на расстоянии 12 см. Заключение: опухоль (воспалительная или доброкачественная) левой половины брюшной полости.

Учитывая противоречивые данные ирригоскопии и колоноскопии, а также данные клинического обследования, было целесообразно провести лапароскопию для уточнения диагноза. В связи с этим больная была переведена в отделение абдоминальной хирургии. При лапароскопии отмечено спаяние большого сальника с передней брюшной стенкой в области нисходящего отдела толстой кишки. Сальник в этой зоне имел зернистое строение. Брюшина, окружающая зону, гиперемирована. В связи с подозрением на опухоль (инфильтрат?) нисходящего отдела толстой кишки больной проведена лапаротомия. При операции обнаружена плотная опухоль размером 10 * 15 см. исходящая из поперечной ободочной кишки, прорастающая часть нисходящей кишки и боковую стенку живота. Выполнена левосторонняя гимиколэктомия с анастомозом конец в конец между поперечной оболочкой кишкой и сигмой. При морфологическом исследовании резецированной половины поперечной ободочной кишки и всей нисходящей кишки с небольшим участком сигмы обнаружена опухоль размером 10х15 см, которая располагалась на поперечной и нисходящей части кишки, проросла париетальную брюшину и участок диафрагмы. Слизистая оболочка кишок не изменена. На разрезе «опухоль» представляла собой плотную фиброзную ткань, в центре которой обнаружен небольшой гнойник, содержащий рыбью кость длиной 1,5 см.

Таким образом, наше наблюдение являет собой довольно редкий и труднодиагностируемый случай прободения толстой кишки рыбьей костью с образованием воспалительного инфильтрата в брюшной полости. Пальпируемый инфильтрат трактовался как «опухоль», и ни данные обследования, ни лапароскопия не позволили установить

http://www.bestmedbook.com/

природу «опухоли». Только при оперативном вмешательстве выяснилось, что была проглочена рыбья кость, что привело к образованию инфильтрата, ошибочно принятого за опухоль. Больная выписалась в удовлетворительном состоянии.

В прямую кишку через задний проход инородные тела иногда попадают при медицинских процедурах (чаще всего клизменный наконечник), ректальных мастурбациях, а также являются результатом преступных действий. Инородные тела могут проникать в кишечник также из соседних органов и тканей, например при огнестрельных ранениях.

К казуистике относятся случаи, когда оставленные в брюшной полости во время операции салфетки и марлевые тампоны проникали в кишку через образовавшийся пролежень и выходили естественным путем через задний проход.

И наконец, следует сказать об инородных телах, образующихся в просвете кишки, — каловых камнях. Считается, что при нормальной функции кишечника образование каловых камней вряд ли возможно. Требуются определенные условия, чтобы камень мог сформироваться и длительное время находиться в просвете кишки. Одним из главных условий является затруднение эвакуации кишечного содержимого, которое возникает в силу ряда причин (рубцовые стриктуры кишки, нарушение иннервации, атония кишечника).

В центре калового камня находятся плотные непереваривающиеся частицы. Сюда относятся фруктовые косточки, взвесь сульфата бария, желчные камни и др. Постепенно камни «обволакиваются» калом, пропитываются солями, приобретают значительную плотность. Уплотнению камней могут способствовать некоторые виды длительно применяемых медикаментов (бикарбонат натрия, нитрат висмута, соли магния). Такие плотные пропитанные солями камни называются истинными копролитами в отличие от ложных, которые не успевают пропитываться солями и остаются более мягкими. Ложные копролиты могут выйти через задний проход самостоятельно после масляных клизм или могут быть извлечены через задний проход пальцем (полностью или по частям). Примером ложных копролитов являются каловые камни, образующиеся у больных преклонного возраста, страдающих атонией кишечника.

Для удаления истинных копролитов большого размера приходится прибегать к операциям (лапаротомия, проктотомия). Нераспознанные каловые камни могут вызывать перфорацию кишки или привести к кишечной непроходимости.

Спонтанные разрывы прямой кишки. Сюда относятся травматические разрывы прямой кишки вследствие повышения внутрибрюшного давления. Непосредственной причиной такой травмы обычно является одномоментное значительное повышение внутрибрюшного давления во время подъема тяжестей, при дефекации, мочеиспускании, ударе по животу, кашлевом толчке, падении или во время родов. Разрыву легче поддается патологически измененная прямая кишка. Поэтому чаще всего спонтанные разрывы могут наблюдаться у лиц, страдающих выпадением прямой

кишки, так как при этой патологии стенка кишки истончается и склерозируется.

Признаками разрыва кишки являются резкая боль внизу живота и заднем проходе в момент разрыва, выделение крови из ануса. Нередко наблюдается выпадение петель тонкой кишки через задний проход.

Химические ожоги прямой и толстой кишки. Ожоги слизистой оболочки прямой и толстой кишки встречаются при ошибочном введении в прямую кишку нашатырного спирта, концентрированной серной кислоты или при введении некоторых веществ с лечебной целью.

Под наблюдением Б. Л. Канделиса (1980) в Ленинградском проктологическом институте находились 8 женщин, получивших ожог слизистой оболочки прямой кишки хлоридом кальция, и ребенок 8 лет с ожогом, вызванным клизмой с раствором перманганата калия. У 5 наших пациенток поражение прямой и сигмовидной кишки было вызвано клизмами, применяемыми в акушерско-гинекологической практике для очищения кишечника. Как удалось выяснить, в состав клизмы входило 10 мл 3% раствора пероксида водорода, 30 мл изотонического раствора хлорида натрия, 20 г вазелинового масла. В этих случаях при эндоскопическом исследовании слизистая оболочка дистального отдела толстой кишки на участке протяженностью 38—40 см от ануса представляла собой раневую поверхность, диффузно кровоточила. В просвете кишки определялась кровь. В проксимальном отделе сигмовидной и дистальном отделе нисходящей кишки на фоне выраженного отека отмечали очаговую гиперемию, эрозии. В вышележащих отделах толстой кишки изменений не было. На 4—6-й день проводимого лечения (диета с ограничением острой пищи, викасол, масляные клизмы и др.) кровотечение прекратилось. При контрольной колоноскопии у 3 больных изменения не были выявлены, у 2 сохранились умеренный отек слизистой оболочки и очаговая гиперемия. Данными гистологического исследования в последних двух случаях установлен склероз базальной мембраны с регенерацией эпителия желез.

К характерным клиническим симптомам химического ожога прямой и толстой кишки относят боль, локализованную внизу живота и по ходу толстой кишки, частые позывы, выделение крови и кровянистых пленок из заднего прохода. При поражениях тяжелой степени наблюдаются рвота, озноб, лихорадка.

Согласно данным В. И. Оскретова и соавт. (1977), введение в прямую кишку в эксперименте 50—100 мл нашатырного спирта вызвало ожог прямой и дистального отдела сигмовидной кишки, 400 мл — ожог всей толстой кишки.

Лечение больных с химическими поражениями слизистой оболочки толстой кишки начинают с промывания кишечника теплой водой (3—5 л) или нейтрализующим раствором (если известно вещество, вызвавшее ожог). Кроме того, вводят анальгетики, седативные препараты, сердечно-сосудистые средства. Затем назначают масляные микроклизмы (рыбий жир, масло облепихи, шиповника,

тампоны с мазью Вишневского). При ожогах тяжелой степени (некроз стенки кишки) лечение хирургическое.

Разрывы кишечника от воздействий сжатого воздуха известны в литературе с начала XX в. Впервые эту травму описал Г. Стоун в 1904 г. Чаще всего такое повреждение — результат неосторожного обращения со шлангом от баллона со сжатым воздухом. Струя воздуха проникает через задний проход в кишечник, разрывает его и заполняет брюшную полость. При этом ампула прямой кишки, защищаемая при раздувании стенками малого таза, обычно не повреждается. Разрывы происходят в надампулярном отделе, лежащем выше тазовой диафрагмы, и в различных отделах толстой кишки.

Наиболее часто разрывы локализуются в области изгибов (ректосигмоидный отдел, кривизна сигмовидной кишки, селезеночный изгиб). В результате травмы под воздействием сжатого воздуха каловые массы разбрызгиваются по брюшной полости. Если одновременно с кишкой разрывается париетальная брюшина, возникает межмышечная и подкожная эмфизема. Нарастают явления вне- или внутрибрюшинных кровотечений, связанных с повреждением сосудов. Промедление с операцией способствует развитию тазового перитонита.

Глава 33
ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

33.1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Доброкачественные опухоли тонкой кишки[1]. Международная гистологическая классификация опухолей кишечника (ВОЗ, № 15, Женева, 1981) выделяет следующие доброкачественные опухоли тонкой кишки: 1) эпителиальные; 2) карциноид (см. главу «Карциноид»); 3) неэпителиальные опухоли.

Эпителиальные опухоли тонкой кишки представлены аденомой. Она имеет вид полипа на ножке или на широком основании и может быть тубулярной (аденоматозный полип), ворсинчатой и тубуловорсинчатой. Аденомы в тонкой кишке отмечаются редко, чаще всего в двенадцатиперстной кишке. Возможно сочетание аденомы дистального отдела подвздошной кишки с аденоматозом толстой кишки.

Карциноиды возникают в области крипт слизистой оболочки и в подслизистом слое. Эпителиальный покров первоначально сохраняется, а затем часто изъязвляется. Карциноид представлен небольших размеров клетками без четких границ с однородными округлыми ядрами. Опухолевые клетки формируют широкие пласты, тяжи и ячейки (рис. 111). Иногда можно обнаружить небольшое количество ацинарных и «розеткообразных» структур.

[1] Раздел написан О. А. Склянской.

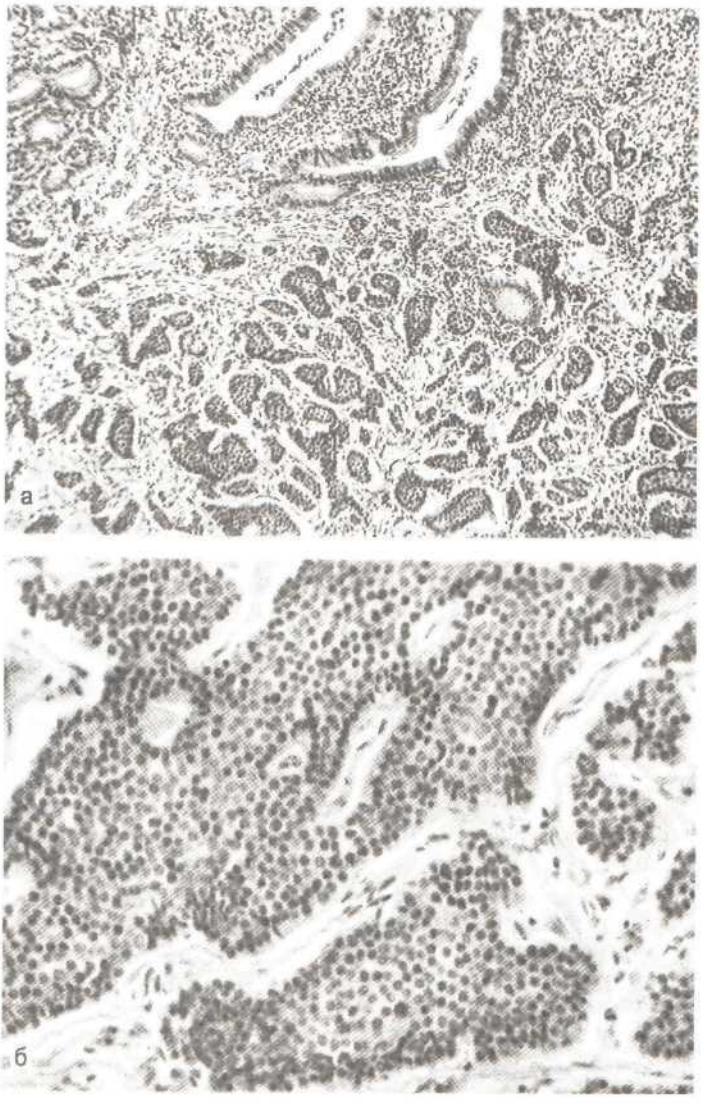


Рис. 111. Карциноид тонкой кишки.

а — пласты и гнезда опухолевых клеток прорастают слизистую оболочку и подслизистый слой. Окраска гематоксилином и эозином. * 100; б — гнезда полигональных клеток карциноида разделены тонкими соединительнотканными прослойками. Окраска гематоксилином и эозином. **х250.**

Карциноиды подразделяют на аргентаффинные и неаргентаффинные. Аргентаффинные карциноиды характеризуются наличием в цитоплазме клеток эозинофильных гранул, которые окрашиваются в черный цвет при аргентаффинной реакции (способ Фонтаны) и в коричнево-красный цвет при применении диазометода. Аргентаф-

финная, а также хромаффинная реакции (при обработке хромовой кислотой или бихроматом гранулы окрашиваются в коричневый цвет) карциноидов обусловлены наличием в них серотонина, в этих случаях карциноид клинически выражен в виде карциноидного синдрома. Неаргентаффинные карциноиды эти реакции не дают, но по гистологическому строению сходны с аргентаффинными.

Неэпителиальные опухоли тонкой кишки также крайне редки, они представлены опухолями из мышечной, нервной, сосудистой, жировой ткани. Лейомиома имеет вид узла в толще стенки кишки, чаще в подслизистом слое, без капсулы. Опухоль представлена вытянутыми веретенообразными клетками, иногда ядра их расположены палисадообразно. Лейомиобластома (причудливая лейомиома, эпителиоидная лейомиома) построена из округлых и полигональных клеток со светлой цитоплазмой, лишенной фибрилл. Будучи преимущественно доброкачественной опухолью, может метастазировать. Невролеммома (шваннома) — инкапсулированная опухоль с палисадообразным расположением ядер и иногда сложными органоидными структурами. При вторичных изменениях формируются кистозные полости. Располагается обычно в подслизистом слое. Липома — инкапсулированный узел, представленный жировыми клетками. Обычно располагается в подслизистом слое. Иногда достигает больших размеров, может послужить причиной инвагинации и непроходимости кишечника.

Гемангиома и лимфангиома обычно врожденные, могут быть одиночными и множественными. Распространенные гемангиомы кишечника являются проявлением синдромов Рандю—Ослера—Вебера и Паркса—Вебера—Клиппеля.

Клиника[1]. Доброкачественные опухоли двенадцатиперстной кишки вначале длительное время протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно — при рентгенологическом исследовании двенадцатиперстной кишки или при гастродуоденоскопии, предпринятыми по другому поводу, или профилактически — при диспансеризации. При достижении опухолью больших размеров она обычно проявляется симптомами механической непроходимости тонкой кишки или при распаде опухоли — кишечными кровотечениями. Крупную опухоль иногда удается пропальпировать. В отдельных случаях при локализации опухоли в области большого сосочка (фатеров) двенадцатиперстной кишки одним из первых симптомов может быть обтурационная желтуха. Доброкачественные опухоли двенадцатиперстной кишки могут быть единичными и множественными.

При рентгенологическом исследовании (особенно ценно рентгенологическое исследование в условиях искусственной гипотонии двенадцатиперстной кишки) определяется один или несколько дефектов наполнения, контуры доброкачественной опухоли обычно четкие, ровные (неровность возникает при некротизировании опухоли). Эндоскопическое исследование, дополненное прицельной биопсией, во многих случаях позволяет точно установить характер опухоли и

[1] Раздел написан А.Л. Гребеневым.

провести дифференциальный диагноз с раком и саркомой двенадцатиперстной кишки.

Лечение доброкачественных опухолей двенадцатиперстной кишки хирургическое. Опухоли, локализующиеся в области большого сосочка (фатеров) двенадцатиперстной кишки, иссекаются с последующей имплантацией общего желчного и панкреатического протока в двенадцатиперстную кишку. При удалении полипов в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатеров), как свидетельствуют данные В. В. Виноградова и соавт. (1977), в половине случаев улучшение возникает сразу после операции, в остальных случаях — в течение нескольких месяцев после нее. В последнее время появилась возможность удалять небольшие полипообразные опухоли двенадцатиперстной кишки при дуоденофиброскопии.

33.2. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ[1]

Эпителиальные опухоли. Рак тонкой кишки представлен следующими гистологическими формами: 1) аденокарциномой; 2) муцинозной аденокарциномой; 3) перстневидноклеточным; 4) недифференцированным; 5) неклассифицируемым раком.

Аденокарциномы тонкой кишки редки. Опухоли, возникающие в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатеров), имеют ворсинчатую поверхность, обычно изъязвлены. В других отделах возможен эндофитный тип роста, при этом опухоль стенозирует просвет кишки. Перстневидноклеточный рак крайне редок.

Злокачественный карциноид. Гистологически его трудно отличить от доброкачественного карциноида. Митозы редки. Критерием его злокачественности являются выраженная инвазия опухоли в стенку кишки, изъязвление слизистой оболочки и метастазы в брыжеечных лимфатических узлах. Иногда последние образуют конгломерат, гораздо больших размеров, чем первичная опухоль.

Неэпителиальные опухоли тонкой кишки по Международной гистологической классификации представлены двумя группами — лейомиосаркомой и прочими опухолями. *Лейомиосаркома* — наиболее часто встречающаяся мягкотканная опухоль в тонкой кишке. Она часто подвергается изъязвлению, а также формирует кистозные полости.

В тонкой кишке возможны различные виды *злокачественных лимфом* (лимфосаркома, ретикулосаркома, лимфогранулематоз, опухоль Беркитта) и *неклассифицируемые опухоли*. Опухоли могут быть одиночными и множественными, узловатыми и диффузными, нередко подвергаются некрозу и изъязвлению. При этом щелевидный характер изъязвления может помочь в постановке диагноза.

Злокачественные опухоли тонкой кишки могут быть вторичными. Среди них наиболее частыми являются метастазы рака молочной железы, желудка, легких, матки, а также меланомы.

---

[1] Раздел написан О. А. Склянской.

33.2.1. Рак

Злокачественные и доброкачественные опухоли тонкой кишки представляют значительную редкость. Так, опухоли двенадцатиперстной кишки, исключая опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки, по данным Скуя Н. А. (1977), выявлены в 4 из 4285 случаев заболеваний пищеварительной системы. По данным W. Palmer, новообразования двенадцатиперстной кишки составляют лишь 0,5% всех новообразований органов пищеварения. Данные других авторов существенно не отличаются от вышеприведенных. Таким образом, сам по себе «напрашивается» вывод, что слизистая оболочка двенадцатиперстной, да и всей тонкой, кишки обладает какими-то особыми защитными свойствами, «иммунитетом» против развития опухолей, особенно злокачественных. Эта особенность защитных механизмов тонкой кишки, сущность которых пока не выяснена, особенно обращает внимание при сопоставлении частоты неопластических поражений двенадцатиперстной, а также тощей и подвздошной кишки с таковой пищевода, желудка, толстой кишки.

Рак двенадцатиперстной кишки — очень редкая злокачественная опухоль, которая выявляется, по разным статистикам, у 0,04—0,4% больных, умерших от рака. В большинстве случаев раковая опухоль локализуется в нисходящей части двенадцатиперстной кишки (при этом не имеется в виду рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, встречающийся в 10—15 раз чаще). Считается, что впервые рак двенадцатиперстной кишки описал в 1746 г. Hamburger.

Саркомы двенадцатиперстной кишки (лейомиосаркома, лимфосаркома, недифференцированная ее форма) встречаются еще реже, чем рак. Однако если раковые опухоли чаще обнаруживаются в пожилом возрасте, то саркомы — в более молодом.

Патоморфология. Раковая опухоль двенадцатиперстной кишки внешне имеет вид полипа, иногда напоминает вырост по внешнему виду типа цветной капусты или же, что наблюдается еще реже, кратерообразную язву (что имеет место при быстрой некротизации и распаде центральной части опухоли). При гистологическом исследовании — это цилиндроклеточные опухоли, значительно реже — опухоли, происходящие из эпителия дуоденальных желез.

Клиника. На ранних этапах развития злокачественные опухоли не проявляются какими-либо симптомами или же клиническая картина крайне скудна и неопределенна. Лишь при достижении опухолью достаточно большого размера возникают симптомы высокой кишечной непроходимости (вначале чувство распирания в верхней половине живота во время еды, «переполнение желудка», затем тошноты и рвоты при каждом приеме пищи, вплоть до невозможности питаться не только густой, но и жидкой пищей), исхудание, вплоть до кахексии, кишечные (или напоминающие желудочно-кишечные) кровотечения при распаде опухоли и аррозии достаточно крупного кровеносного сосуда. Одновременно развивается анорексия с особым отвращением к мясу, анемизация (железодефицитная анемия), немотивированное повышение температуры тела, общая слабость; при

расположении опухоли вблизи большого сосочка двенадцатиперстной кишки и при ее достаточно большой величине возникает сдавление или прорастание опухолевой тканью конечной, внутрипанкреатической части общего желчного протока с развитием «механической» («надпеченочной») желтухи со всеми ее симптомами. Общеклинические методы обследования больного, включая пальпацию живота, на ранних стадиях развития болезни, как правило, не помогают своевременной постановке диагноза. Лишь контрастное рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гастродуоденоскопия, проводимые в порядке диспансеризации или общего обследования больного вследствие его жалоб на недомогание и общую слабость, позволяют выявить злокачественную опухоль двенадцатиперстной кишки до ее яркой клинической манифестации (вследствие возникновения осложнений и метастазирования). Биопсия и гистологическое исследование биоптатов помогают точно установить характер опухоли. Необъяснимое ускорение СОЭ, а также возникновение и прогрессирование железодефицитной анемии с постоянным обнаружением при копрологическом исследовании признаков скрытого, тем более появления симптомов явного кишечного кровотечения настораживают врача в плане необходимости «онкологического поиска» и проведения специальных исследований желудочно-кишечного тракта.

Лечение только хирургическое, в запущенных случаях — симптоматическое.

33.2.2. Саркомы

Саркомы тонкой кишки представляют большую редкость. По статистике Frank и соавт. (цит. по Bockus H. L.), изучившими 117 357 историй болезни хирургических больных и протоколов вскрытий, саркома тонкой кишки встретилась в 0,003% случаев. Близкие данные получены А. Г. Варшавским, изучившим 36 000 протоколов вскрытий (11 случаев саркомы тонкой кишки). Brandstäter указывал, что к 1964 г. в литературе описано лишь 656 случаев этого заболевания.

Саркомы тонкого кишечника чаще встречаются у мужчин, притом в сравнительно молодом возрасте. Подавляющее число сарком относится к круглоклеточным и веретеноклеточным лимфосаркомам.

Клиника, течение, осложнения. Клиника сарком тонкого кишечника разнообразна. Частым симптомом является боль. Однако в первый период превалируют неопределенные жалобы, так что до того момента, когда начинает прощупываться подвижная опухоль, заподозрить саркому тонкой кишки вряд ли можно.

Поскольку саркомы тонкой кишки являются большой редкостью, клиника этого заболевания изучена плохо и в описании частоты тех или иных симптомов существуют некоторые противоречия. Кровотечения — частый симптом. Более частое появление кишечных кровотечений при саркомах, чем при раках тонкой кишки, объясняется значительно большим размером опухолей, богатым кровоснабжением и повышенной наклонностью к распаду и изъязвлению.

Кишечная проходимость при саркомах долго не нарушается; в 80% случаев она не нарушается вовсе. Непроходимость может быть вызвана не стенозированием просвета кишки, а инвагинацией. Прободения при саркомах тонкой кишки крайне редки.

Многие авторы отмечают быстрый рост сарком. В литературе имеется сообщение о случае, когда за 2 нед саркома тонкой кишки увеличилась в 10 раз. Некоторые авторы указывают на их медленный рост с внезапным ускорением через какой-то промежуток времени как на отличительный признак сарком. Скорость роста обычно объясняется зрелостью опухоли: незрелые круглоклеточные растут быстро, более зрелые — веретеноклеточные и фибросаркомы — значительно медленнее.

Опухоль в 75% случаев дает метастазы в лимфатические узлы. Однако в литературе отмечается способность сарком в отличие от рака обусловливать и гематогенные метастазы; по некоторым сведениям, это чаще наблюдается при более зрелых саркомах. Из отдаленных метастазов чаще встречаются метастазы в печень (приблизительно в 1/3 случаев).

Прогноз неблагоприятный. Однако за последнее время появились более обнадеживающие сведения. Так, по данным ряда авторов, почти половина больных, оперированных по поводу лейомиосаркомы тонкой кишки, прожили больше 5 лет.

Все, без исключения, авторы отмечают большие трудности в диагностике этого заболевания. Рентгенологическое исследование должно проводиться обязательно, но патогномоничной рентгенологической картины для саркомы тонкой кишки нет. Даже лапаротомия в ряде случаев не вносит необходимой ясности.

Приводим собственное наблюдение, которое нам представляется интересным длительностью течения заболевания (более 6 лет) при хорошем общем состоянии больного, полном отсутствии болевого симптома и диспепсических жалоб, но с периодически возникающими кишечными кровотечениями, закончившееся смертью больного от очередного профузного кишечного кровотечения [Карапетян Г. Н., Гребенев А. Л. и др., 1966].

Больной К., 73 лет, при поступлении жаловался на умеренную слабость, потливость, запор. Впервые 6 лет назад у него возникло кишечное кровотечение: появились черный дегтеобразный стул, головокружение, слабость. Кровотечение продолжалось примерно 2 дня, причину его установить не удалось. С этого времени кишечные кровотечения повторялись 2—3 раза в год. Больной неоднократно обследовался в различных лечебных учреждениях, однако установить причину кровотечений не удавалось. При очередном обследовании 2 года назад случайно было пропальпировано большое плотное образование, расположенное в правой половине живота. Было сделано предположение, что это образование является опухолью, однако в связи с наличием противопоказаний для операции назначено симптоматическое лечение. Состояние больного оставалось удовлетворительным еще в течение 1,5 лет. В клинику больной поступил для обследования и проведения антианемической терапии (при поступлении отмечалась умеренная гипохромная анемия, возникшая после последнего кишечного кровотечения 1,5—2 мес назад).

Из перенесенных заболеваний следует отметить полиомиелит в детстве, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, инфаркт миокарда.

При поступлении состояние больного было относительно удовлетворительное.

Кожные покровы бледноваты с землистым оттенком. Тургор тканей снижен. Правая половина живота выбухает. Здесь определяется плотное образование, неподвижное, безболезненное, с неровной поверхностью, закругленным краем, с нижней границей, заходящей за гребешковую линию, и левой границей, заходящей на 2 см влево от средней линии тела. Пальпируется неувеличенная левая доля печени. Нижний край правой доли отчетливо не дифференцируется от описанного образования. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: выраженная гипохромная анемия. Анизоцитоз, анизохромия с преобладанием гипохромных эритроцитов. Ретикулоциты 3,4%, тромбоциты 231 600 в 1 мкл. СОЭ 66 мм/ч. Билирубин 0,55 мг%, реакция прямая, замедленная. В кале реакция Вебера положительная (периодически резко положительная).

Рентгенологическое исследование: изменения в пищеводе подозрительные на варикозное расширение вен. Смещение желудка и двенадцатиперстной кишки влево. Луковица двенадцатиперстной кишки не изменена. Тощая кишка смещена влево. Пассаж взвеси сульфата бария по тонкому кишечнику без особенностей. Проксимальные отделы поперечной ободочной кишки несколько оттеснены кверху, ее дуга смещена влево.

Своеобразие клинической картины вызывало значительные диагностические трудности. Было высказано предположение о наличии у больного рака желудочно-кишечного тракта с метастазами в печень, возможно, саркомы, цирроза печени. Обращали на себя внимание длительность заболевания (более 6 лет), сравнительно хорошее самочувствие больного, полное отсутствие болей. Было недостаточно ясно, что представляло собой образование, пальпируемое в правой половине живота. При предположении, что оно связано с печенью, становилось непонятно, почему поперечная ободочная кишка справа не оттесняется им вниз, а скорее кажется даже несколько приподнятой кверху. Этот вопрос могли бы решить некоторые специальные исследования, например сканирование печени, лапароскопия, биопсия и некоторые другие, но из-за отрицательного отношения больного к этим методам они проведены не были. Источником кровотечения могли быть распадающийся опухолевый узел, варикозно-расширенные вены пищевода.

Больному было начато лечение: переливания крови, препараты железа, витамины. Отмечалось некоторое улучшение состояние, однако через некоторое время появились признаки профузного кишечного кровотечения. Несмотря на неоднократные переливания крови, фибриногена, введение викасола и другие соответствующие лечебные мероприятия, остановить кровотечение не удалось и через 9 дней больной скончался.

Вскрытие: печень увеличена, весит 4600 г, мягкая, край закруглен. В ткани печени множество мелких и крупных белесовато-розового цвета узлов с кровоизлияниями и участками распада, расположенных преимущественно в правой доле. В тощей кишке на расстоянии 150 см от ее начала опухолевый узел размером 3х2 см, выбухающий под серозный покров кишечной стенки. Со стороны слизистой оболочки поверхность узла образована рыхлыми распадающимися массами. На разрезе ткань узла розово-белая, однородная, напоминает рыбье мясо. Регионарные лимфатические узлы величиной с горошину, серо-розовые, сочные.

Результаты гистологического исследования опухоли показали, что она представлена однородными гиперхромными, веретенообразными клетками с большим количеством митозов. Опухолевые клетки формируют тяжи и пучки различной величины, встречаются участки распада опухоли и кровоизлияния. В отдельных участках клетки опухоли типа фибробластов образуют пучки среди коллагеновых волокон, сосудов. Опухоль расценена как веретеноклеточная саркома, местами напоминающая фибросаркому. Метастатические опухолевые узлы печени имеют то же гистологическое строение, что и первичный узел саркомы.

Патоморфология: саркома тощей кишки с распадом и обширными метастазами в печень; малокровие внутренних органов; резкая жировая дистрофия печени; атеросклероз с преимущественным пора-

жением аорты (атерокальциноз), артерий сердца и головного мозга; рубец в задней стенке левого желудочка после инфаркта.

Диагноз саркомы (и других опухолей) тонко кишки устанавливают на основании данных рентгенологического и ультразвукового исследований, компьютерной томографии, лапароскопии. Однако, поскольку опухоль какой-то период времени существует бессимптомно, к этим исследованиям прибегают обычно уже при развившихся осложнениях: профузном кишечном кровотечении, обтурационной тонкокишечной непроходимости и др., или же в случаях «беспричинного» сильного похудания больного, ускорения СОЭ (обследование в «порядке онкологического поиска»).

Прогноз плохой: без лечения все больные погибают.

Лечение хирургическое.

Глава 34
ПОЛИПЫ И ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

34.1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПОЛИПЫ, ПОЛИПОЗ И ОПУХОЛИ

Этиология и патогенез, как и опухолей вообще, пока изучены недостаточно.

Доброкачественные опухоли, согласно Международной гистологической классификации опухолей кишечника ВОЗ (№ 15, Женева, 1981), подразделены на 3 группы: эпителиальные опухоли, карциноид и неэпителиальные опухоли.

Среди *эпителиальных опухолей* толстой кишки, которые составляют подавляющее большинство всех ее опухолей, различают аденому и аденоматоз.

Аденома — доброкачественная опухоль из железистого эпителия на ножке или на широком основании, имеющая вид полипа. Гистологически различают 3 типа аденом: тубулярную, ворсинчатую и тубуло-ворсинчатую.

Тубулярная аденома (аденоматозный полип) состоит в основном из ветвящихся тубулярных структур, окруженных рыхлой соединительной тканью. Опухоль обычно имеет небольшой размер (до 1 см), гладкую поверхность, располагается на ножке, легко подвижна. Ворсинчатая аденома представлена узкими высокими или широкими и короткими пальцевидными выростами соединительнотканной собственной пластинки, которые достигают мышечной пластинки слизистой оболочки; эти выросты покрыты эпителием. Опухоль имеет дольчатую поверхность, иногда напоминает ягоду малины, чаще располагается на широком основании и имеет большой размер (2—5 см). Тубуло-ворсинчатая аденома по размерам, внешнему виду и гистологическому строению занимает промежуточное положение между тубулярной и ворсинчатой.

Во всех трех типах аденом учитывают степень морфологической дифференцировки и дисплазии — слабой (рис. 112, а), умеренной

(рис. 112, б) и тяжелой (рис. 112, в). При слабой дисплазии архитектура желез и ворсинок сохраняется, в них содержится большое количество слизистого секрета, число бокаловидных клеток несколько уменьшено. Клетки обычно узкие, ядра их вытянутой формы, слегка увеличены; митозы единичны. При тяжелой дисплазии грубо нарушено строение желез и ворсин, секрет в них отсутствует. Бокаловидные клетки единичны или отсутствуют, энтероцитов с ацидофильными гранулами (клетки Панета) нет. Ядра колоноцитов полиморфны, часть их сдвигается в апикальную сторону (псевдомногорядность), видны многочисленные митозы, в том числе патологические.

Умеренная дисплазия занимает промежуточное положение. В оценке степени тяжести дисплазии главными признаками следует считать индекс многорядности и размер ядер [Eide T. J., 1986].

На фоне тяжелой дисплазии в аденомах могут встречаться участки железистой пролиферации с выраженными признаками клеточного атипизма, формированием солидных структур, но без признаков инвазии. Такие очаги называют неинвазивным раком, т. е. карциномой in situ (рис. 113). Основанием для постановки диагноза неинвазивного рака служит исследование серии препаратов из целиком удаленного полипа с основанием ножки (а не материала, полученного при эндоскопической биопсии), при этом не .выявлено прорастания опухолевых клеток в m. mucosa слизистой оболочки — основного критерия инвазивного рака для толстой кишки.

Относительно дисплазии эпителия кишки мнение в основном едино: если слабая и умеренная дисплазия с карциномой не связаны, то тяжелая дисплазия неизбежно прогрессирует вначале в неинвазивный, а затем в инвазивный рак [Brown L. etal., 1985; Jarwis L. R., 1987]. При перекруте ножки полипа возможно перемещение железистой ткани в подслизистый слой. Этот феномен называют псевдокарциноматозной инвазией и требует дифференцировки с инвазивным раком.

Между различными видами аденом существует четкая взаимосвязь: чаще всего аденома первоначально имеет тубулярное строение и небольшой размер. По мере роста и увеличения размеров нарастает ворсинчатость и резко увеличивается индекс малигнизации — с *2%* у тубулярной аденомы до 40% у ворсинчатой [Ривкин В. Л., 1987; Andreoli S. et al., 1985; Tormo B. et al., 1986]. Существуют так называемые плоские аденомы, которые не видны при ирригоскопии (необходима колоноскопия с дополнительной окраской слизистой оболочки) и гораздо чаще переходят в рак [Muto T. et al., 1985].

Если в толстой кишке обнаруживают множественные аденомы, но не менее 100, то, согласно Международной гистологической классификации ВОЗ, этот процесс следует квалифицировать как аденоматоз. При меньшем их количестве речь может идти о множественных аденомах. При аденоматозе обычно все аденомы имеют преимущественно тубулярное строение, значительно реже — ворсинчатое и тубуло-ворсинчатое. Степень дисплазии может быть любой.

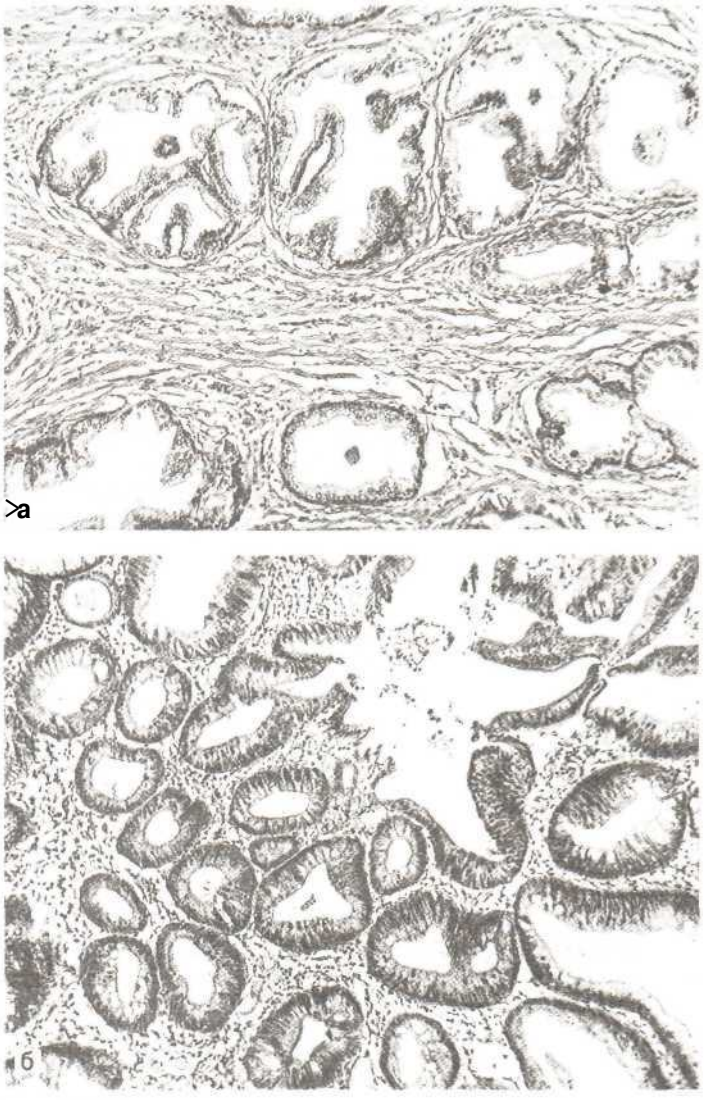


Рис. 112. Дисплазия эпителия в аденомах толстой кишки.
а — слабая дисплазия эпителия в тубулярной аденоме, х 100; б — умеренная дисплазия эпителия в тубуловорсинчатой аденоме, х 100.

Карциноид занимает второе место по частоте среди опухолей толстой кишки, морфологически он ничем не отличается от карциноида тонкой кишки (см. выше), но в толстой кишке встречается реже.

Неэпителиальные доброкачественные опухоли толстой кишки могут иметь строение лейомиомы, лейомиобластомы,

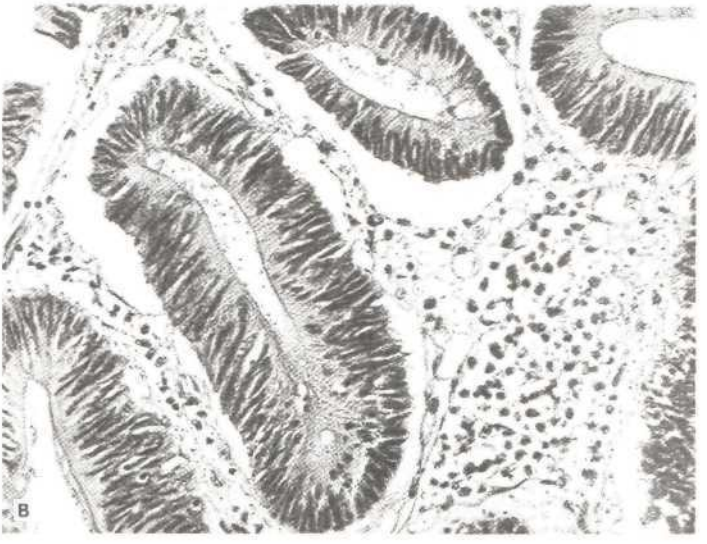


Рис. 112. Продолжение.
в — тяжелая дисплазия эпителия в тубулярной аденоме. х250. Окраска гематоксилином и эозином.

неврилеммомы (шванномы), липомы, гем- и лимфангиомы, фибромы и др. Все они встречаются крайне редко, локализуются в любых слоях стенки, но чаще в слизистой оболочке, подслизистом слое и при эндоскопическом исследовании выглядят как полипы.

Термин «полип» трактуется по-разному. В отечественной литературе издавна принято, что истинными полипами являются разрастания эпителия, поэтому между понятиями «полип» (железистый полип) и «аденома» нередко ставят знак равенства. К тому же кооперированное изучение частоты и характера различных заболеваний толстой кишки в крупных специализированных клиниках показало, что подавляющее число полипов (92,1%) — это опухоли эпителиальной природы [Федоров В. Д., 1987].

Однако полип — это собирательный термин, используемый для обозначения различных по происхождению патологических образований, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки [Роттенберг В. И., Романов В. А., 1983]. Этими образованиями, помимо опухолей (эпителиальной и неэпителиальной природы), могут быть различные по этиологии и происхождению опухолеподобные процессы. К ним относятся гамартомы, в частности полип Пейтца — Егерса — Турена и ювенильный полип, сходные по строению с аналогичными образованиями в тонкой кишке.

Особенно часто в толстой кишке встречается гиперпластический (метапластический) полип. Это неопухолевый, дисрегенераторный процесс, который характеризуется удлинением эпителиальных трубочек с тенденцией к их кистозному расширению. Эпи-

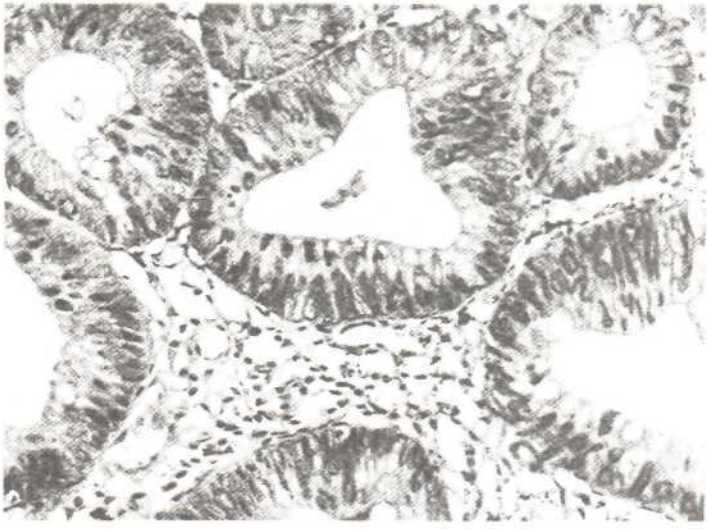


Рис. 113. Неинвазивный **рак** толстой кишки в тубулярной аденоме. Окраска гематоксилином и эозином. **х250.**

телий высокий, пилообразно извитой, количество бокаловидных клеток уменьшено. В нижней трети крипт эпителий гиперплазирован, но количество аргентаффинных клеток не отличается от нормы. Гиперпластический полип в последнее время относят к предопухолевым об ядом со злокачественной опухолью прямой и ободочной кишки [Капуллер Л. Л., 1983], а также в связи с возможностью его трансформации в рак.

Доброкачественный лимфоидный полип (и полипоз) представлен лимфоидной тканью с явлениями реактивной гиперплазии в виде полипа, покрытого с поверхности нормальным эпителием.

Воспалительный полип — это узловатое полиповидное образование с воспалительной инфильтрацией стромы, покрытое нормальным или регенерирующим эпителием, нередко изъязвленный.

Помимо разделения всех выше перечисленных полипов по этиологии и гистологическому строению, для клиники важное значение имеют размер полипов, наличие и характер ножки полипа, наконец, количество полипов.

Результаты динамического наблюдения за больными свидетельствуют о том, что большинство полипов проходит стадии от малого размера к большому, от слабой дисплазии к тяжелой вплоть до перехода в инвазивный рак [Федоров В. Д., Капуллер Л. Л., 1984; Никитин А. М. и др., 1986; Morson B. C, DawsonJ., 1979; Andreoli S. et al., 1985].

Количество полипов у одного больного может колебаться — от единичных до нескольких сот и даже тысяч. При наличии 20 и более полипов применяют термин «полипоз», хотя между понятиями «множественные полипы» и «полипоз» граница весьма условна. В. Л. Ривкин (1987) предлагает выделять: 1) одиночные полипы; 2) множественные полипы; 3) диффузный (семейный) полипоз.

Множественные (дискретные) полипы подразделяют на групповые, когда полипы располагаются в одном из отделов (сегментов) вблизи друг от друга, и рассеянные при поражении различных отделов толстой кишки. Термин «диффузный полипоз» используется только при поражении полипами всех отделов толстой кишки. При этом установлено, что минимальное количество полипов (при диффузном полипозе) составляет 4790, а максимальное — 15 300 [Капуллер Л. Л. и др., 1979]. Подобная классификация полипов и полипоза имеет большое прогностическое значение: индекс малигнизации одиночных полипов невелик, множественных возрастает в десятки раз.

Клиника. Длительное время доброкачественные опухоли и полипы толстой кишки могут протекать бессимптомно. Лишь при достижении опухолью достаточно большого размера возникают симптомы непроходимости толстой кишки, а при распаде (некрозе) части опухоли или полипа — кишечное кровотечение. Полипы толстой кишки более чем в половине случаев являются причиной развития рака толстой кишки. Чаще всего появляется малигнизация так называемого ворсинчатого полипа (папиллярная аденома).

Диагноз ставят с помощью колоноскопии (с биопсией опухоли или полипообразного образования) и проводимой обычно при возникновении каких-то симптомов или осложнений, а также при «расширенной» диспансеризации определенных групп населения с повышенным риском канцероматоза. Нередко опухоль или полип выявляют при ирригоскопии, однако очень четких рентгенологических признаков, позволяющих дифференцировать доброкачественные опухоли и полипы от злокачественной опухоли, нет.

Дифференциальный диагноз проводят со злокачественными опухолями, врожденным полипозом пищеварительного тракта. Косвенными признаками злокачественной опухоли (или озлокачествления доброкачественной) являются необъяснимое другими причинами возникновение анорексии (обычно с отвращением к мясной пище), похудание, ускорение СОЭ.

Наконец, прицельная чрезэндоскопическая биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата позволяет более точно установить диагноз.

Лечение доброкачественных опухолей и полипов толстой кишки (особенно ворсинчатых полипов) чаще всего хирургическое. Однако небольшие опухоли и полипы можно удалять современной эндоскопической техникой (электрокоагуляция, лазерная коагуляция, удаление специальной «петлей» и др.).

34.2. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СЕМЕЙНЫЕ ПОЛИПОЗЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Диффузный (семейный) полипоз[1] — наследственное заболевание, проявляющееся классической триадой: наличием множества полипов (порядка нескольких сот) из эпителия слизистой оболочки; семейный характер поражения; локализация поражения на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Заболевание заканчивается обязательным развитием рака в результате малигнизации полипов.

Существует множество классификаций полипоза. За рубежом популярна классификация B. C. Morson (1974), в которой выделено 4 типа: неопластический (аденоматозный), гамартомный (в том числе ювенильный полипоз и полипоз Пейтца — Егерса), воспалительный, неклассифицированный (множественные мелкие полипы). Вызывают возражение отнесение к диффузному полипозу заболеваний, сопровождающихся образованием псевдополипов, например при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, так как образования не имеют отношения к истинным полипам.

В отечественной литературе распространение получила классификация В.Д.Федорова, А. М. Никитина (1985), учитывающая не только морфологические изменения, но и стадии развития заболевания. По этой классификации выделено 3 формы полипоза: пролиферативный диффузный, ювенильный диффузный и гамартомный. Пролиферативный диффузный полипоз (преобладание в полипах процессов пролиферации) — форма, которая в свою очередь разделена на 3 стадии, позволяющие проследить динамику заболевания вплоть до развития рака. Именно в этой группе больных наибольшая частота малигнизации полипов. В I стадии (гиперпластический или милиарный полипоз) слизистая оболочка усеяна мельчайшими (менее 0,3 см) полипами, в которых гистологически на фоне неизмененной слизистой оболочки выявляют единичные крипты с гиперхромным эпителием и формирующиеся группы желез большого размера. По мере пролиферации эпителия в процесс вовлекается все большая группа крипт и формируются полипы. Во II стадии (аденоматозный полипоз) формируются типичные тубулярные аденомы размером до 1 см, а в III (аденопапилломатозный полипоз) — типичные тубуло-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы. При этом индекс малигнизации полипов в I стадии составлял 17%, а в III стадии — 82%. Малигнизация развивалась иногда в одном, а чаще в нескольких полипах одновременно.

При ювенильном диффузном полипозе малигнизация наблюдается значительно реже (не более 20%), а при синдроме Пейтца — Егерса — в единичных случаях.

Особенные трудности перед морфологом стоят при постановке диагноза, вернее при наименовании варианта диффузного полипоза,

[1] **Раздел написан О. А. Склянской.**

так как у одного и того же больного возможно сочетание всех разновидностей — от гиперпластического до ювенильного. Рекомендуется ставить диагноз по «преобладающим» полипам. При этом иногда у больных с гамартомным или ювенильным вариантом полипоза устанавливают рак. В этих случаях малигнизация происходит в тубулярной или тубуло-ворсинчатой аденоме, которые были единичными среди ювенильных и гамартомных полипов, или же произошла малигнизация аденоматозных участков в смешанных полипах [Маркова Е. В., 1981; Baptist S., Sabatini, 1985; Jones M. et al., 1987].

Синдром (болезнь) Гарднера. Впервые в 1951 г. E. J. Gardner, а через 2 года E. J. Gardner и R. C. Richards описали своеобразное заболевание, характеризующееся множественными кожными и подкожными поражениями, возникающими одновременно с опухолевыми поражениями костей и опухолями мягких тканей. В настоящее время это заболевание, сочетающее полипоз желудочно-кишечного тракта, множественные остеомы и остеофибромы, опухоли мягких тканей, названо синдромом Гарднера. Установлено, что это — плейотропное доминантно-наследственное заболевание с различной степенью пенетрантности, в основе которого лежит мезенхимальная дисплазия. Клинико-морфологическая картина — множественный полипоз толстой кишки (иногда также двенадцатиперстной кишки и желудка) со склонностью к раковому перерождению, множественные остеомы и остеофибромы костей черепа и других отделов скелета, множественные атеромы, дермоидные кисты, подкожные фибромы, лейомиомы, преждевременное выпадение зубов. Первые проявления заболевания выявляют обычно у лиц старше 10 лет, нередко после 20 лет. После описания Гарднером этого симптомокомплекса в литературе появились сообщения, уточняющие его клинические проявления, в частности при этом синдроме в ряде случаев описано наличие также полипов двенадцатиперстной кишки и желудка [CappsW. et al., 1968; CapronJ. P. et al., 1975]. J.Suzanne и соавт. (1977) подчеркивают опасность малигнизации полипов толстой кишки, частота которой достигает 95%, а также развитие аденокарциномы из полипов двенадцатиперстной кишки (при их наличии), в литературе много подобных наблюдений. Пока еще не совсем ясно «место» синдрома Гарднера среди других вариантов наследственно передающихся форм полипоза пищеварительного тракта, в частности принципиальное отличие от формы, описанной G. A. Fuchs (1975), при которой наблюдались одновременно с полипозом желудка и толстой кишки множественные хрящевые экзостозы, а также от формы H. Hartung и R. Korcher (1976), при которой множественный полипоз пищеварительного тракта, остеомы и фибролипомы сочетались с бронхоэктазиями. Возможно, что вариантом синдрома Гарднера («моносимптомной формой») является изолированное поражение (полипоз) пищеварительного тракта. Следует различать это заболевание от других разновидностей полипов и полипозов пищеварительного тракта.

Клиника, течение, осложнения. Как и при других формах множественного полипоза, длительное время заболевание может не проявляться какими-либо симптомами — до периода развития осложнений — массивного кишечного кровотечения, обтурационной непроходимости кишечника, малигнизации. Считается, что колоректальный рак при синдроме (болезни) Гарднера возникает очень часто — почти в 95% случаев.

Основной метод диагностики рентгенологический (для выявления полипов толстой кишки — ирригоскопия, для выявления поражений костей — рентгенография или сцинтиграфия костного скелета). Из костей чаще поражаются верхняя и нижняя челюсть.

Дифференциальный диагноз. Во-первых, необходимо проводить дифференциальную диагностику между обычными, наиболее часто встречающимися полипами — аденоматозными, гранулематозными и т. д., с одной стороны, и различными формами множественного наследственного полипоза, поражающего либо все отделы пищеварительного тракта, либо только толстую кишку. Во-вторых, нужно учитывать «излюбленную» локализацию полипов при той и или иной форме наследственного полипоза, с сопутствующими изменениями кожи, мягких тканей, костей, характерных для определенных их форм. В-третьих, следует учитывать и данные наследственного анамнеза (наличие той или иной формы наследственного полипоза, рака толстой кишки у одного или нескольких членов семьи).

Лечение и профилактика. Лечение хирургическое, учитывая крайне высокую степень риска развития колоректального рака. J. Q. Stauffer (1970) и др. рекомендуют профилактически проводить тотальную колэктомию (удаление толстой кишки) с илеостомией или накладывать илеоректальный анастомоз (в случаях, когда предварительно ректоскопией не обнаружено полипов в прямой кишке). Учитывая, что малигнизация полипов в большинстве случаев возникает несколько позже, чем при наследственном фамильном ювенильном полипозе, эту профилактическую операцию можно проводить после достижения больным 20—25-летнего возраста. При отказе от операции необходимо обязательное диспансерное наблюдение за больным с проведением колоноскопии не реже чем 1 раз в 6—8 мес. При решении родителей, в семье которых в прошлом имел место хотя бы один случай множественного наследственного полипоза, иметь ребенка необходимо медико-генетическое консультирование. При осложнениях полипоза кишечным кровотечением, инвагинацией или обтурационной (полипом) непроходимостью толстой кишки — неотложная госпитализация в хирургическое отделение и, как правило, оперативное лечение (если нет серьезных противопоказаний).

Синдром Кронкхайта — Канада описан американскими врачами L M. Cronkhite и W. J. Canada в 1955 г. Этот синдром представляет собой комплекс врожденных аномалий: генерализованный полипоз желудочно-кишечного тракта (в том числе двенадцатиперстной кишки и желудка), атрофию ногтей, алопецию, кожную гиперпигментацию, иногда — в сочетании с экссудативной энтеро-

патией, синдромом недостаточности всасывания, гипокальцие-, калие- и магниемией [Радбиль О. С, 1976]. Известно, что основной источник потери белка (альбуминов) при этом синдроме — пораженный желудок, белок теряется вследствие повышенной продукции желудочной слизи и множественных поверхностных некрозов полипов. При этом синдроме возможно кистозное расширение желез в полипах. Согласно О. С. Радбилю (1976), в литературе к этому году было описано уже 14 случаев. Существуют и некоторые другие редкие формы наследственного и ненаследственного распространенного полипоза пищеварительного тракта, нозологическая самостоятельность которых еще недостаточно установлена. Во всяком случае у больных с полипозом желудка и двенадцатиперстной кишки или толстой кишки нужно исследовать весь желудочно-кишечный тракт (прицельное рентгенологическое исследование, фиброэндоскопия), чтобы не пропустить одну из форм распространенного полипоза всего пищеварительного тракта. Больные с множественным полипозом двенадцатиперстной кишки (и всего пищеварительного тракта) в тех случаях, когда не показано или невозможно удаление полипов, должны находиться на диспансерном наблюдении у онколога. Лечебная тактика определяется распространенностью полипоза, размером полипов, наличием или отсутствием осложнений. Крупные полипы подлежат удалению. Возможность оказания лечебной помощи больным значительно расширилась с внедрением эндоскопической полипэктомии, осуществляемой различными способами — с помощью электрокоагуляции, лазерного излучения, специальной петли для удаления полипов, биопсийных щипцов и т. д. Возникновение осложнений — острого желудочно-кишечного кровотечения, кишечной непроходимости — служит показанием к неотложному хирургическому вмешательству. Малигнизация полипов также требует хирургического лечения.

Генерализованный гастроинтестинальный ювенильный полипоз. Этиология и патогенез. В 1970 г. C. R. Sachatello, J. M. Pickren, J. T. Grace описали особую форму наследственного полипоза — генерализованный ювенильный гастроинтестинальный полипоз, характеризующийся ранним — в юношеском возрасте — развитием множественных полипов на протяжении всего пищеварительного тракта, начиная от желудка и кончая прямой кишкой. При этой форме полипоза не наблюдается никаких внекишечных проявлений, а также малигнизации полипов.

Патоморфология. Полипы при этой форме наследственного полипоза имеют различный размер — от 1—2 мм в диаметре до нескольких сантиметров; полипы напоминают по внешнему виду цисты (или мукоцеле), имеют или ровную поверхность, или дольчатое строение, заполнены слизистым содержимым; соединительнотканная строма представлена (по сравнению с другими разновидностями полипов) очень обильно; иногда в строме полипа или нескольких полипов обнаруживаются даже очажки костной ткани [Stauffer J. Q., 1970; О. С. Радбиль, 1977, и др.]. Для этой формы врожденного ювенильного полипоза малигнизация полипов нехарактерна.

Ювенильный полипоз толстой кишки (синдром Вейля). Редкое заболевание, по своей клинико-морфологической картине значительно отличающееся от других видов семейных множественных полипозов. Большинство членов семей, у которых наблюдается юношеский полипоз толстой кишки, в дальнейшем погибали от рака толстой кишки [Stauffer J. Q., и др.]. Заболевание проявляется и в раннем детском, и в более старшем возрасте. Следует отметить, что это заболевание неожиданно выявляется у молодых людей, у которых в семье в прошлом не наблюдалось подобной или похожей на нее болезни (хотя необходимо учитывать, что еще 20—25 лет тому назад уровень диагностики заболеваний, в том числе и толстой кишки, был значительно ниже, чем в настоящее время). Полипы при этом заболевании (кстати, на основании собственных наблюдений и при других наследственных множественных полипозах пищеварительного тракта) в основном, действительно, множественные (сотни), в других случаях их значительно меньше (десятки или несколько штук) и, наконец, у отдельных больных (но с типичным наследственным анамнезом!) — единичны, что следует учитывать в своей практической деятельности. A. M. Veake и соавт. в 1966 г. описали 11 случаев этого заболевания в 4 семьях. Как стало ясно после детального расспроса, в прошлом некоторые родственники погибли от рака толстой кишки.

Патоморфология. Полипы при этом заболевании в значительной степени напоминают таковые при множественном наследственном полипозе тонкой кишки: они имеют обильную соединительнотканную строму, небольшое количество конгломератов кишечных желез различных размеров и слизи внутри кистозных полостей, лейкоциты.

Клиника, течение и осложнения, лечение и профилактика. До какого-то времени заболевание протекает бессимптомно. Затем возникают изъязвление полипов, кишечные кровотечения, возможны кишечные инвагинации и обтурации (крупными полипами). В этих случаях необходима экстренная госпитализация в хирургический стационар и в дальнейшем, если отсутствуют противопоказания — оперативное лечение. Как и в других вышеперечисленных случаях, необходимо обследование всех прямых родственников с целью выявления бессимптомно протекающего наследственного полипоза. Больному и всем его родственникам с выявленными признаками полипоза толстой кишки необходимо регулярное диспансерное обследование с целью своевременного выявления канцероматозной трансформации полипов несмотря на хорошее самочувствие. Правда, при этом следует отметить, что при данной форме наследственного полипоза толстой кишки осложнения наблюдаются, судя по данным литературы, крайне редко. При диспепсических симптомах — симптоматическая терапия, диета.

Синдром Таркота. В 1959 г. J. Turcot, M. P. Despire, F. Pierre описали у брата и сестры злокачественные опухоли центральной нервной системы, ассоциирующиеся с семейным полипозом толстой кишки. В мозге в первом случае была обнаружена медул-

лобластома, во втором — гемобластома лобной доли. Данный наследственный синдром (болезнь?) изучен еще совершенно недостаточно, необходимо накопление числа клинических наблюдений и гистологических исследований биоптатов полипов.

Синдром Пейтца — Егерса — Турена впервые описан J. Hutchinson в 1896 г. Более подробное описание дал F. L. A. Peutz в 1921 г. на основании наблюдения 3 членов семьи, у которых пигментация лица сочеталась с полипозом кишечника. Он высказал предположение о наследственном характере заболевания. В 1941 г. в литературе появилось сообщение A. Touraine о данном синдроме, который назвал этот симптомокомплекс Lentigo poliposis. H. Jeghers и соавт. в 1949 г. описали 10 случаев этого страдания и подчеркнули характерную триаду: полипоз желудочно-кишечного тракта, наследственный характер заболевания, пигментные пятна на коже и слизистых оболочках. С тех пор это страдание стали описывать как синдром Пейтца — Егерса — Турена.

В отечественной литературе первые сообщения о синдроме Пейтца — Егерса — Турена относятся к 1960 г. (А. В. Бротцев, Г. М. Большакова). В 1965 г. Г. П. Шульцев и В. В. Несмелова описали свое очень интересное наблюдение. Количество публикаций о данном синдроме значительно возрастает. Так, по данным Santulli к 1962 г. в мировой литературе имелись сообщения о 127 больных, в настоящее время в литературе, по данным многих авторов, описано более 1500 случаев этого синдрома.

Синдром Пейтца — Егерса — Турена встречается на всех континентах. Женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. То что синдром встречается у нескольких членов одной семьи, свидетельствует в пользу его наследственного генеза. Наследование по аутосомно-доминантному типу. Так, Defort и Lil доложили наблюдение семьи из 107 человек, среди которых 20 было с синдромом Пейтца — Егерса — Турена. По мнению многих исследователей, наследственная передача синдрома обусловлена доминантным геном и может передаваться как по мужской, так и по женской линии. Иногда доминантный ген передает патологическую трансформацию не полностью, поэтому встречается полипоз желудочно-кишечного тракта без пигментных пятен, и наоборот.

Патоморфология. При гистологическом исследовании пигментных пятен установлено избыточное содержание меланина в базальном слое эпидермиса и слизистой оболочке, которое располагается вертикальными цилиндрическими столбиками. Гранулы меланина обнаруживают в большом количестве в поверхностных клетках эпидермиса без пролиферации клеток последнего. Эта пигментация непостоянна, появляется при рождении или в детстве и в течение жизни больного может исчезнуть или уменьшиться, что отмечалось и у нашей больной. После удаления полипов желудочно-кишечного тракта пигментация иногда уменьшается. Малигнизации пигментных пятен при данном синдроме не описано. Многие рассматривают пигментацию как нейроэктодермальную дисплазию. С этим может

быть также связаны выпадение волос и дистрофические изменения ногтевых пластинок, которые встречаются сравнительно часто у этих больных.

Второй кардинальный, но часто очень грозный (при возникновении осложнений) признак этого синдрома — генерализованный полипоз желудочно-кишечного тракта, который развивается чаще всего между 5-ю и 30-ю годами жизни больных. Полипы бывают различной величны; с булавочную головку до 2—3 см в диаметре и больше. По строению они представляют собой аденомы, располагающиеся на широком основании или на длинной узкой ножке, имеют железистое строение, форму цветной капусты, содержат пигмент — меланин, иногда — гладкие мышечные волокна.

Полипы встречаются во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Чаще всего полипоз поражает тонкую кишку, затем толстую, желудок, двенадцатиперстную кишку и червеобразный отросток. Описаны единичные случаи с наличием полипоза не только в желудочно-кишечном тракте, но и в мочевом пузыре и на слизистой оболочке бронхов.

Клиника. Наиболее заметным внешним проявлением заболевания является пигментные пятна (lentigo), встречающиеся на коже и слизистых оболочках. Это — мелкие пятнышки округлой или овальной формы, диаметром от 1—2 до 3—4 мм, не выступающие над поверхностью кожи и слизистых оболочек, четко отграниченные друг от друга участками здоровой кожи. Цвет их на коже — от буровато-желтого до коричневого и темно-коричневого. На красной кайме губ, слизистой оболочке десен, щек, носоглотке, склере, языке их цвет приобретает синевато-бурую окраску. На коже лица они локализуются преимущественно вокруг рта, ноздрей, глаз, реже на подбородке, лбу; у некоторых больных пигментация охватывает тыльную поверхность предплечья, кистей рук, кожу живота, груди, ладоней, иногда — вокруг ануса, на коже наружных половых органов. Пигментные пятна отличаются от обычных веснушек, которые бледнее и обычно имеют сезонный характер.

Часто заболевание длительное время протекает бессимптомно; иногда проявляется периодически возникающими болями в животе схваткообразного характера, больных беспокоят общая слабость, диспепсические явления, понос, урчание в животе, метеоризм.

Течение и осложнения. В некоторых случаях множественный полипоз желудочно-кишечного тракта долгое время ничем себя не проявляет. Однако чаще он осложняется тяжелейшими желудочно-кишечными кровотечениями, приводящими к анемии, инвагинацией кишечника, обтурационной непроходимостью (крупным полипом), требующим хирургического вмешательства. В некоторых случаях у одного и того же больного приходится прибегать неоднократно к оперативному вмешательству. При изъязвлении полипов заболевание по симптомам приобретает некоторое сходство с язвенной болезнью. Удаление полипов не гарантирует от последующих оперативных вмешательств, поскольку полипы могут появляться в других отделах желудочно-кишечного тракта.

Мы наблюдали 4 случая синдрома Пейтца — Егерса — Турена, передающегося в семье по женской линии. Приводим одно из самых первых наших наблюдений, которое и привлекло наше внимание к этому заболеванию [Гребенев А. Л. и др., 1976].

Больная Т., 20 лет, при поступлении в клинику жаловалась на периодически возникающие приступы болей в поджелудочной области спастического характера, не зависящие от приема пищи, сопровождающиеся тошнотой, иногда рвотой, отрыжку воздухом, склонность к запору, выпадение волос.

Считает себя больной с 10-летнего возраста, когда появились общая слабость, недомогание. При обследовании была выявлена анемия неясной этиологии. Через год у нее внезапно возник приступ резких болей в животе, она была госпитализирована и оперирована по поводу инвагинации тонкой кишки, причиной которой явился полип тонкой кишки, который был удален (гистологически аденоматозный полип без признаков малигнизации). После операции продолжали беспокоить прежние симптомы. Через 8 лет у нее внезапно возникло желудочно-кишечное кровотечение. При рентгенологическом обследовании был выявлен полипоз желудка и тонкой кишки. Больная была направлена на обследование в нашу клинику. Наследственность: мать больной страдала полипозом кишечника; бабка по материнской линии умерла внезапно в возрасте 38 лет от желудочно-кишечного кровотечения, причина которого не была установлена. Патологоанатомическое исследование не проводили. Брат больной 14 лет страдает носовыми кровотечениями, ранее не обследовался, затем был обследован в нашей клинике, полипов пищеварительного тракта обнаружено не было. Отец — здоров.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, на красной кайме нижней губы множественные мелкоточечные пигментные пятнышки темно-синего цвета, которые появились у больной в возрасте 3 лет. Волосы тонкие, отмечается диффузное поредение волос на голове. Легкие, сердце — без отклонений от нормы. По средней линии живота послеоперационный рубец. Живот при пальпации умеренно болезненный в эпигастральной и подвздошных областях. Печень и селезенка не увеличены. Общеклинический, биохимические анализы крови, а также лабораторные исследования мочи, копрологическое исследование изменений не выявили.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки патологических изменений также не выявлено. При рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта в субкардиальном отделе желудка на задней стенке выявлены два полипа диаметром 1,5 см, несколько более мелких полипов в антральном отделе, в двенадцатиперстной кишке обнаружен полип размером около 1,5 см в диаметре. Менее четко определялись аналогичные образования округлой формы в первых 2—3 петлях тощей кишки. Более четко эти образования удалось выявить при исследовании тонкой кишки в условиях искусственной гипотонии. На основании данных обследования, а именно: 1) выявленного множественного полипоза желудочно-кишечного тракта, 2) наличия характерных пигментных пятен и 3) данных наследственного анамнеза (мать больной страдает полипозом кишечника и бабка по линии матери умерла внезапно от желудочно-кишечного кровотечения) — мы пришли к заключению, что у больной синдром Пейтца — Егерса — Турена.

Заинтересовавшись данным случаем, мы вызвали на обследование мать больной.

Больная Т., 43 лет (мать больной). Жалобы при поступлении на боли в животе, вздутие живота, запор. Боли в эпигастральной области ноющего характера беспокоят с 33 лет, чаще возникают натощак, после еды несколько уменьшаются. В возрасте 35 лет была также (как и дочь) оперирована по поводу инвагинации тонкой кишки. Через 5 лет при обследовании у больной был диагностирован полипоз толстой кишки, была сделана вторая операция, удалены два полипа диаметром 0,5 и 1,0 см. Характер полипов (со слов больной) — доброкачественный. После операции боли в животе продолжали беспокоить и характер их не менялся. Через 3 года больной была сделана третья операция — удален еще один полип толстой кишки. Из анамнеза обращает на себя внимание, что в 39 лет ей удалили полип цервикального канала, а 2 года спустя — удалена киста шейки матки.

При поступлении общее состояние больной удовлетворительное. Отмечается диффузное поредение волос. Вокруг рта на коже 3 мелких пигментных пятна светло-коричневого цвета.

При обычном рентгенологическом исследовании желудка и ирригоскопии полипы обнаружены не были. Однако при гастродуоденоскопии на задней стенке антрального отдела желудка были выявлены 2 небольших полипа 0,2 см в диаметре, на передней стенке начального отдела двенадцатиперстной кишки определялись также 2 полипа диаметром 0,2 и 0,3 см и несколько дистальнее — группа мелких полипов. При ректороманоскопии обнаружен полип прямой кишки.

Таким образом, в семье на протяжении 2, а возможно и 3 поколений (по материнской линии) наблюдался наследственный полипоз желудочно-кишечного тракта в сочетании с пигментацией кожи, т. е. синдром Пейтца — Егерса — Турена. В дальнейшем мы наблюдали еще 3 случая этого синдрома.

Помимо научного интереса, знание этого синдрома поможет врачу правильно и своевременно поставить диагноз. При выявлении синдрома Пейтца — Егерса — Турена необходимо обследовать всех родственников больного, что позволит выявить бессимптомно протекающие случаи данного семейного страдания, своевременно поставить диагноз и при возникновении осложнений (непроходимость кишечника, желудочно-кишечные кровотечения) с определенной степенью уверенности иметь представление об их причинах. Это, несомненно, улучшит прогноз данного заболевания.

Лечение и профилактика. Больные с синдромом Пейтца — Егерса — Турена и их родственники должны находиться на диспансерном учете с периодическим (1—2 раза в год) рентгенологическим обследованием, что позволит контролировать рост полипов. При одиночных крупных полипах желудочно-кишечного тракта следует прибегать к хирургическому вмешательству или эндоскопической электро- или лазерной коагуляции, не дожидаясь возникновения осложнений. При множественных полипах профилактика осложнений, по-видимому, должна сводиться к щадящей диете, умеренному ограничению физических нагрузок, периодическому приему внутрь медикаментов, обладающих местным вяжущим действием (висмут нитрата основного, танальбин и др.) с целью предотвращения изъязвлений полипов и кровотечений. Возможно поэтапное (в несколько приемов) удаление полипов с помощью своевременной эндоскопической техники. Большое значение имеет генетическое консультирование при вступлении молодых людей в брак и намерении иметь детей.

При возникновении осложнений — желудочно-кишечного кровотечения, обструкционной кишечной непроходимости — необходима срочная госпитализация в хурургические отделения.

Семейный (ювенильный) полипоз толстой кишки — наследственное заболевание с аутосомно-доминантным путем передачи. Наблюдается множественный полипоз толстой кишки. Полипы, судя по данным литературы, обычно обнаруживают в подростковом возрасте, но встречаются они и в раннем детстве, и даже в старческом возрасте. Считается, что этот тип семейного полипоза крайне располагает к развитию раковой опухоли: транс-

формация полипа (или полипов) толстой кишки в раковую опухоль возможна в 95% случаев, обычно рак развивается рано, до 40 лет. Описаны сочетания полипоза толстой кишки с раком желудка, ампулы большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова) и даже с локализацией в тонкой кишке (где он обычно встречается крайне редко), хотя полипов при этом заболевании, расположенных проксимальнее толстой кишки, обычно не бывает.

Патоморфолотия. Обычно отмечают огромное число полипов всей толстой кишки, в отдельных случаях их особенно много в прямой кишке. Размер их различен: от буквально точечных до диаметром в несколько сантиметров. При гистологическом исследовании полипы не имеют каких-либо характерных черт и не отличаются от обычных аденоматозных, реже — железистого и ворсинчатого типа. Иногда обнаруживают одну или много раковых опухолей.

Клиника. В большинстве случаев до развития осложнений болезнь протекает бессимптомно, лишь у некоторых пациентов появляется наклонность к частому возникновению кишечных расстройств. Полипы обнаруживают либо случайно — при ректоромано- или колоноскопии во время диспансеризации, или же в случае, если эти исследования проводили по поводу совсем другой предполагаемой болезни. Рентгенологическое исследование (ирригоскопия) позволяет выявить только полипы крупного размера (2 см и более). Для распознавания заболевания определенное значение имеет и генеалогический анамнез: наличие у одного и нескольких родственников полипоза толстой кишки (или ее ракового поражения в сравнительно молодом возрасте) должно настораживать врача в плане какой-то (возможно скрыто протекающего полипоза) болезни этой локализации.

Течение и осложнения. Течение на протяжении какого-то срока может быть вполне благоприятным — бессимптомным или же с незначительными диспепсическими явлениями. Однако затем возникают осложнения: массивное кишечное кровотечение при некрозе ткани отдельных полипов, обструктивная толстокишечная непроходимость при полипе или нескольких полипов, достигших крупного размера, и наконец, раковое перерождение полипов, которое на определенном этапе развития опухоли придает заболеванию свою «клиническую окраску» (симптоматику), характерную для рака вообще.

Лечение. Специфического лечения нет. Учитывая, что опухолевая трансформация полипов чаще происходит в подростковом и более старшем возрасте, некоторые врачи, уверенные в этом диагнозе и учитывая печальную судьбу ближайших родственников (ранняя смерть от карциномы толстой кишки), рекомендуют больным операцию колэктомии с илеостомией. В отдельных случаях после удаления большей части толстой кишки удается наложить илеоректальный анастомоз, что обеспечивает больному относительно нормальное существование. При невозможности выполнить оперативное лечение (или отказе больного от него) показано соблюдение определенной щадящей диеты и дробное питание (5—7 раз в день), при

необходимости — прием внутрь соответствующей индивидуальной дозы препаратов пищеварительных ферментов (панкреатин, панзинорм, панцитрат, солизим, сомилаза и др.). Эти больные должны находиться под постоянным наблюдением врача с проведением не реже чем 1 раз в 6—8 мес колоноскопии (можно чередовать с ирригоскопией). При решении вопроса о рождении ребенка, если в семье одного из родителей имел место случай (или тем более несколько случаев) семейного множественного полипоза толстой кишки, необходимо медико-генетическое консультирование. При выявлении хотя бы одного случая множественного полипоза толстой кишки необходимо обследовать всех ближайших родственников с целью своевременного выявления этого заболевания и подтверждения его семейного, наследственного генеза.

Знание о наследственных множественных полипозах пищеварительного тракта имеет не только чисто научное значение, но и позволяет врачам в каждом конкретном случае точно определить прогноз заболевания и при высоком риске малигнизации полипов при определенных, наиболее опасных для жизни формах множественного наследственного полипоза рекомендовать больным единственно возможное в настоящее время средство, хотя морально тяжелое и технически достаточно сложное, — тотальную колэктомию, при возможности с наложением илеоректального анастомоза. Эти операции особенно целесообразны и необходимы, чтобы сохранить жизнь больному.

Второе — это обследовать всех ближайших родственников, чтобы выявить бессимптомно (до определенного времени) протекающие случаи наследственного полипоза. Поскольку описанные выше формы наследственного полипоза желудочно-кишечного тракта, с одной стороны, представляются как бы совершенно отдельными заболеваниями, а с другой — имеют ряд (по крайней мере некоторые из них) общих или сходных симптомов — очень важно накопление числа наблюдений и использование методов цитогенетики, что, по-видимому, позволит более четко выделить отдельные формы множественных наследственных полипозов и может быть к уже существующим добавить другие их разновидности.

34.3. РАК

Эпидемиология, этиология и патогенез. Рак толстой кишки в настоящее время занимает 3-е место среди других его локализаций. По данным R. Jones Scott и M. H. Sleisinger (1970), в 1969г. от рака толстой (включая прямую) кишки погибло 46 000 человек, в этом же году выявлено дополнительно 73 000 случаев этой локализации рака.

Частота рака толстой кишки непрерывно растет. Так, для сравнения по данным, приводимым И. М. Фунтом (1965), основанным на опубликованных результатах Бюро переписи населения США, к 1940 г. рак толстой кишки в США ежегодно являлся причиной смерти 27 000 человек, в 1947 г. умерли от рака толстой кишки 35 000 человек (увеличение по сравнению с 1940 г. на 30%).

По данным Американской противораковой Ассоциации (цит. Уайневер С. Дж., Шерлок П., 1983), в 1983 г. диагноз рака прямой и ободочной кишки был поставлен у 120 000 лиц. Предполагается, что в ближайшие 5 лет заболевание приведет к летальному исходу 60% из этих больных.

По этим же данным, в США рак толстой кишки по своей распространенности занимал 2-е место после рака кожи. Среди других злокачественных поражений толстой кишки рак доминирует, составляя, по сообщениям различных авторов, 95—98%.

По данным И. Ю. Юдина (1979), рак толстой кишки составляет 98—99% всех раковых опухолей кишечника, в основном это аденокарцинома, реже встречаются солидные, слизистые и скиррозные его формы.

Поражение раком толстой кишки по отношению ко всем локализациям рака, по данным различных авторов, составляет от 1,9 до 17 %; по данным вскрытий частота рака толстой кишки составляет от 0,22 до 1,89%.

Рак толстой кишки вдвое чаще поражает мужчин, чем женщин. Наиболее частая локализация опухоли — это сигмовидная (25—30%) и, особенно, прямая кишка (около 40%), некоторые авторы указывают на довольно высокую частоту (на основании своих наблюдений) рака слепой кишки. Все другие отделы толстой кишки поражаются раковой опухолью значительно реже. Эти данные несколько отличаются у различных авторов, но незначительно — от 3 до 6—8% (для восходящего отдела ободочной, печеночной и селезеночной кривизны, поперечной ободочной кишки и ее нисходящего отдела).

О значительной частоте рака прямой кишки свидетельствуют сводные данные Н. П. Напалкова, Г. Ф. Церковного, В. М. Мерабишвили (1980). Так, в 1969—1971 гг. в разных странах Европы и Северной Америки (приведены данные по 12 странам) заболеваемость злокачественными новообразованиями прямой кишки на 100 000 населения в основном варьировала в пределах 8,7—17,8 человека; однако в Греции она была 3,2, а в Польше — 4,9 %ооо. В нашей стране в то время заболеваемость раком прямой кишки занимала 7-е место в структуре онкологической патологии и составляла 3,3%, в структуре онкологической смертности — 6-е место, или 3,9%. Интенсивные показатели в расчете на 100 000 населения в 1975 г. составляли 6,5 °/оооо; в абсолютном исчислении это ежегодно составляло 16 500 вновь регистрируемых больных. За период с 1970 по 1975 г. заболеваемость злокачественными заболеваниями прямой кишки выросла на 34%, а смертность — на 31,6%. К 1975 г. по сравнению с 1960 г. смертность от рака прямой кишки более чем удвоилась: с 2,2 до 5,2 °/оооо.

Среди населения Африки, Азии и Южной Америки рак толстой кишки встречается значительно реже, чем в Европе и Северной Америке, что, по-видимому, объясняется экономическими проблемами — и пока еще отмечающейся меньшей продолжительностью жизни в названных выше регионах (а рак толстой кишки возникает

в основном у людей пожилого возраста). Считается также, что в экономически более развитых странах большая частота рака толстой кишки обусловлена рядом особенностей питания, что подтверждается исследованиями очень большого числа авторов (более значительное употребление животного жира и мяса, некоторых консервантов продуктов и т. д.), а также выделением в воздух и воду промышленными предприятиями некоторых токсичных веществ, обладающих канцерогенным действием.

При объяснении различий в частоте рака толстой кишки в регионах земного шара имеют значение также некоторые различия бактериальной флоры, заселяющей толстую кишку у различных народов, объясняемое питанием, преимущественным употреблением в пищу определенных продуктов, а это, как известно, в значительной степени определяет и характер кишечной флоры, некоторые виды которой, возможно, могут в процессе своей жизнедеятельности выделять вещества, обладающие канцерогенным действием. По-видимому, имеют значение и традиции кулинарной обработки пищи у различных народностей.

В то же время установлено, что канцерогенные вещества, обнаруживаемые в очень незначительной концентрации в некоторых пищевых продуктах (афлотоксины, N-нитросоединения, полициклические ароматические углеводороды и др.), и канцерогенные вещества, которые могут возникать в процессе приготовления этой пищи, систематическое употребление этих продуктов обычно повышают частоту возникновения рака пищевода, желудка и печени и мало влияют на увеличение заболеваемости раком толстой кишки. Поэтому можно сделать предположение, что некоторые виды (штаммы) бактерий вырабатывают в процессе своей жизнедеятельности канцерогенные вещества из тех вполне «доброкачественных», т. е. не обладающих сами по себе канцерогенным действием, продуктов переваривания пищи, которые достигают толстой кишки и длительное время задерживаются в ней (до очередной дефекации). Действительно, как установил M. J. Hill (1983), некоторые штаммы бактерий способны вырабатывать канцерогенные и мутагенные вещества (метилазокситонол, летучие фенолы, пирролидин и др.) и содержат соответствующие ферменты. Выработка канцерогенных веществ в толстой кишке этими микроорганизмами зависит от характера питания; так увеличение содержания в пище отрубей способствует снижению выработки канцерогенных веществ и снижению частоты заболеваемости раком толстой кишки.

Существует предположение, что у некоторых народностей, питающихся преимущественно растительной пищей, имеющей большой объем, опорожнение кишечника происходит вследствие этого чаще, чем у жителей Европы и Северной Америки, в результате этого сокращается время контакта возможных канцерогенных агентов со слизистой оболочкой толстой кишки, уменьшается их всасывание, а отсюда и снижение частоты канцероматозного поражения толстой кишки [Walker A. R. P., 1971].

С другой стороны, существует мнение, что к возникновению

рака толстой кишки предрасполагает запор. Однако поскольку рак толстой кишки чаще встречается в пожилом возрасте, так же как и запор — выделить конкретное влияние каждого из этих факторов на частоту канцерогенеза затруднительно.

Рак толстой кишки может возникать в любом возрасте, включая детский и юношеский. Однако чаще всего его обнаруживают в более старших возрастных группах [Jones R. S. и SleisengerM. H., 1970]: в 60—69 лет и 70—79 лет — 28 и 18% соответственно. Интересно отметить, что у лиц наиболее старшей возрастной группы (80—89 лет и старше) частота его вновь резко снижается, приближаясь к таковой у молодых лиц; причины такой динамики частоты рака у лиц пожилого и старческого возраста неясны.

Таким образом, изучение эпидемиологии рака толстой кишки и возрастных особенностей частоты его возникновения не позволяют высказать достаточно четких и убедительных мнений об этиологии и патогенезе этого заболевания.

Если попытаться связать возникновение злокачественных опухолей с какими-то местными изменениями в пораженном органе, то в первую очередь следует иметь в виду хронические воспалительные процессы и так называемые предраковые заболевания.

И. Я. Дейнека (1960) считает, что рак толстой кишки «возникает только на патологически измененной ткани слизистой оболочки — вследствие воспалительных, эрозивно-язвенных, Рубцовых процессах, что ведет к патологической реакции эпителия и способствует возникновению опухоли».

Установлено, что аденомы толстой кишки могут послужить основой развития рака. При этом ряд авторов отмечает интересную зависимость: чем больше размер аденомы, тем больше вероятность ее малигнизации; наиболее велика опасность малигнизации так называемых ворсинчатых аденом.

По сводным данным литературы, приведенным T. M.Bayless и J. H. Gardley (1983), на фоне неспецифического язвенного колита в США, Великобритании и скандинавских странах вероятность развития рака толстой кишки возрастает в 8—30 раз, причем он возникает в более молодом возрасте, чем в общей популяции (в среднем на 20 лет раньше); 5-летняя выживаемость этих больных после операции ниже почти в 3 раза.

Несомненно значение наследственного фактора, в частности описано много случаев возникновения колоректального рака у потомков, в семьях которых в прошлом наблюдались случаи этой локализации злокачественной опухоли. При некоторых формах наследственного семейного полипоза (синдром Гарднера, семейный ювенильный полипоз толстой кишки) перерождение полипов в рак, судя по данным литературы, наблюдается с крайне высокой частотой — до 95% и выше.

Из промышленных вредностей, по данным M. J. Hill (1983), наиболее четко выявляется зависимость частоты рака толстой кишки от асбестоза. Несомненно, имеет значение и хроническое радиационное воздействие на развитие злокачественных опухолей, в том числе и толстой кишки.

Обращает внимание особая форма рака толстой кишки — так называемый первично-множественный рак (одновременное возникновение раковых опухолей различной локализации, в данном случае в толстой кишке), который встречается, по данным различных авторов, приблизительно в 5% случаев. Одновременное возникновение очагов опухоли в нескольких участках косвенно свидетельствует о единой причине их происхождения.

Таким образом, несмотря на обилие гипотез, этиология и патогенез рака толстой кишки, как и рака вообще, пока остаются неясными, хотя все приведенные выше факты и предположения могут в известной степени объяснить большую заболеваемость раком в одних регионах по сравнению с другими.

Патоморфология. По макроскопической картине выделяют экзофитную форму рака (чаще в правых отделах толстой кишки) и эндофитную (чаще в левых отделах толстой кишки). Экзофитный рак представляет собой бугристую опухоль, сидящую чаще всего на широком основании и растущую в просвет кишки, обычно это полипоидный или папиллярный рак. В процессе роста опухоль может иногда вызывать частичную или полную обтурацию кишки, ее поверхность может некротизироваться, приводя к кишечным кровотечениям. Эндофитный рак рапространяется по стенке кишки, нередко ее кольцевидно охватывая, и в сторону брюшины. Опухоль представляет собой скирр или язвенную форму рака. При гистологическом исследовании чаще всего выявляют аденокарциному, значительно реже — солидный и слизистый рак.

Метастазы в регионарные лимфатические узлы нередко наблюдаются лишь в позднем периоде болезни. Отдаленные метастазы чаще всего обнаруживают в печени.

Рак прямой кишки чаще всего локализуется в ее ампуле, встречаются язвенная, папилломатозная, фунгоидная и инфильтративная формы. Гистологическая форма рака прямой кишки также может быть различной; аденокарцинома, желатинозный, солидный рак, реже — плоскоклеточный рак. Увеличиваясь, опухоль прорастает в соседние органы: мочевой пузырь, матку, крестец. Метастазирует рак прямой кишки в регионарные лимфатические узлы, позвоночник, печень.

Рак толстой кишки локализуется в любом ее отделе, но чаще всего — в прямой кишке. В прямой кишке принято выделять нижнеампулярный отдел, равный примерно 5 см, среднеампулярный (5—10 см) и верхнеампулярный (10—15 см). Второе место по частоте занимает сигмовидная кишка, третье — ободочная. В ободочной кишке возможно поражение любого из трех ее отделов, но чаще опухоль расположена в печеночном и селезеночном углах. Как правило, опухоль растет одним узлом, но возможно развитие и мультицентрического рака, обычно генетически связанного с полипозом.

Макроскопические формы и характер **роста. В** зависимости от характера роста различают следующие формы рака толстой кишки: 1) экзофитный — бляшковидный, полипозный, крупнобугристый;

2) переходные (экзо- и эндофитные) — блюдцеобразный рак; 3) эндофитные — эндофитно-язвенная и диффузно-инфильтративная [Капуллер Л. Л., 1987]. В правой половине толстой кишки и ампулярном отделе прямой кишки чаще наблюдаются экзофитные раки. Для рака левой половины толстой кишки и ректосигмоидального отдела более характерен эндофитный рост.

Микроскопическое строение. Согласно Международной гистологической классификации опухолей кишечника (№ 15 ВОЗ, Женева, 1981), выделены следующие разновидности рака толстой кишки: 1) аденокарцинома; 2) муцинозная (слизистая) аденокарцинома; 3) перстневидноклеточный рак; 4) плоскоклеточный рак; 5) железисто-плоскоклеточный рак; 6) недифференцированный рак; 7) неклассифицируемый рак.

Аденокарцинома составляет более 90% всех карцином в ободочной и прямой кишке. Опухоль построена из атипичного железистого эпителия, формирующего различные структуры — тубулярные, ацинарные, папиллярные. При этом возможна разная степень дифференцировки рака.

Высокодифференцированная аденокарцинома характеризуется гистологическими и цитологическими признаками нормального исходного эпителия, при этом железистые структуры опухоли однотипны, построены из всасывающих колоноцитов, среди которых встречаются клетки Панета и Кульчицкого. В просвете желез достаточное количество секрета. Малодифференцированная аденокарцинома характеризуется гистологическими и цитологическими признаками, лишь отдаленно напоминающими нормальный эпителий — клетки крайне полиморфны, отмечается большое количество атипичных митозов. Бокаловидные клетки не выявляются. Железы, которые формируют эти клетки, также отличаются большим разнообразием. Умереннодифференцированная аденокарцинома — это рак, по набору гистологических признаков занимающий промежуточное положение между хорошо и малодифференцированными опухолями (рис. 114).

Слизистый рак — это аденокарцинома, которая отличается выраженной продукцией слизи. Различают 2 типа этой опухоли. Первый тип — опухоль имеет железистое строение, муцин содержится в просвете желез, последние напоминают «озера», наполненные слизью; кроме того, муцин имеется в строме опухоли. Второй тип — опухоль построена из тяжей или групп клеток, окруженных слизью. При обоих типах слизистого рака необходима оценка степени дифференцировки по тем же критериям, что и при аденокарциноме.

Перстневидно-клеточный рак — опухоль, состоящая исключительно из перстневидных клеток, в цитоплазме которых содержится слизистое содержимое.

Плоскоклеточный рак в ободочной и сигмовидной кишке крайне редок. Он встречается в основном в переходной зоне между прямой кишкой и заднепроходным каналом. Опухоль построена из атипичных клеток плоского эпителия, для которых характерны межклеточные мостики и кератин — внутриклеточный (неороговеваю-

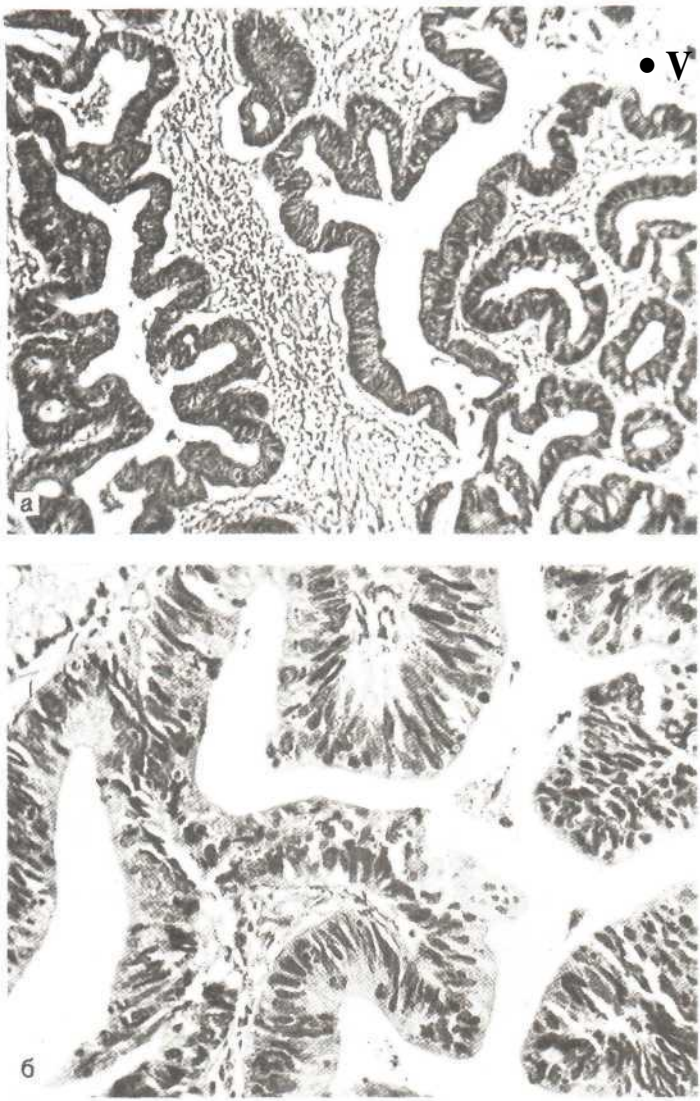


Рис. 114. Умереннодифференцированная аденокарцинома (тубуловорсинчатая) прямой кишки. Окраска гематоксилином и эозином.
а — «100; 6 — «250.

щий рак) и внеклеточный (ороговевающий рак). Плоскоклеточный ороговевающий рак является крайне редкой опухолью.

Железисто-плоскоклеточный рак — чрезвычайно редкий вариант опухоли, представленной двумя компонентами — аденокарциномой и плоскоклеточным раком. В аденокарциноме иногда наблюдают мелкие фокусы плоскоклеточной трансформации.

Недифференцированный рак — опухоль, построенная из атипичных эпителиальных клеток, которые не содержат слизи и не формируют желез. Клетки опухоли чаще полиморфны, иногда мономорфны, образуют пласты и тяжи, разделенные скудной соединительнотканной стромой.

Если гистологически выявленная опухоль не относится ни к одной из выше указанных и описанных категорий, говорят о неклассифицируемом раке.

Классификация ВОЗ (1981) выделяет также группу опухолей заднепроходного канала и заднепроходного отверстия. В заднепроходном канале выделены следующие гистологические типы рака: 1) плоскоклеточный; 2) рак, напоминающий базальноклеточный (базалоидный); 3) мукоэпидермоидный; 4) аденокарцинома; 5) недифференцированный; 6) неклассифицированный.

Плоскоклеточный рак чаще имеет строение иеороговевающего и крайне редко — ороговевающего. Рак, напоминающий базальноклеточный (базалоидный), рекомендовано называть «клоакогенным раком», по морфологии также бывает разным в зависимости от степени дифференцировки. Мукоэпидермоидный рак представляет сочетание слизеобразующих, эпидермоидных клеток и клеток промежуточного типа. Аденокарциному в заднепроходном канале подразделяют на 3 разновидности: ректального типа, аденокарциному ректальных желез и аденокарциному в ректальной фистуле.

Для оценки степени злокачественности рака толстой кишки, помимо гистологического типа и степени дифференцировки рака, следует учитывать глубину инвазии стенки, клеточный полиморфизм, митотическую активность, лимфоцитарную и фибробластическую реакцию стромы, форму распространения опухоли.

Метастазирует рак толстой кишки лимфогенно в регионарные лимфатические узлы и гематогенно в печень. В случаях запущенного рака иногда гематогенные метастазы выявляют в костях, легких, надпочечниках, головном мозге. Однако, как правило, такая локализация вторичных узлов опухоли бывает редкой, а чаще даже при летальном исходе процесс ограничивается поражением печени. В отдельных случаях возможны имплантационные метастазы в виде карциноматоза брюшины.

Клиника[1] рака толстой кишки зависит от строения и локализации опухоли. Начальный период («ранний рак») обычно протекает бессимптомно и если обнаруживается, то в основном лишь при диспансерном обследовании или при ректороманоскопии, колоноскопии, ирригоскопии или пальцевом исследовании кишки, предпринятым по поводу другого предполагающегося или уже имеющегося заболевания толстой и прямой кишки.

Несколько позже, когда опухоль достигает уже достаточно большого размера и возникают первые признаки раковой интоксикации и некоторые симптомы, свидетельствующие о затруднении продви-

[1] Раздел написан А. Л. Гребеневым.

жения содержимого по толстой кишке, отмечается ряд общих неспецифических симптомов, таких как немотивированная слабость, потеря аппетита, похудание, «кишечный дискомфорт» (тяжесть после еды, вздутие и неопределенного характера нерезкая боль в животе, урчание, метеоризм, неустойчивый стул и т. п.). В дальнейшем симптомы опухолевого поражения кишечника становятся более отчетливыми.

Рак правой половины толстой кишки часто протекает с кишечными кровотечениями, гипохромной анемией, нередко болью. При пальпации в ряде случаев удается прощупать бугристую опухоль, которая, несмотря на свой достаточно большой размер к этому времени, обычно не обтурирует кишечника, поэтому симптомы непроходимости кишечника для этой локализации рака толстой кишки малохарактерны. Этому способствует также жидкое содержимое правой половины толстой кишки, которое свободно проходит через суженный участок.

Рак левых отделов толстой кишки чаще образует кольцевидное сужение ее просвета; опухоль реже прощупывается, может вызывать схваткообразную боль в животе, чередование поноса и запора, иногда картину частичной обтурационной непроходимости. При этом отмечают ограниченное вздутие левой половины живота и видимую на глаз перистальтику кишечника. При раке прямой кишки вначале наблюдают выделение крови (в виде прожилок и сукровицы), слизи и гноя (при распаде опухоли) с испражнениями, запор, иногда чередующийся с поносом. В ряде случаев каловые массы приобретают лентовидную форму или вид «овечьего кала». Боль раньше возникает при локализации опухоли в области анального кольца, при локализации ее в ампуле прямой кишки она появляется в более поздний период. Опухоли заднего прохода сопровождаются нарушениями дефекации. Опухоли дистального отдела прямой кишки легко выявить при пальцевом исследовании.

Из лабораторных методов имеет значение немотивированное повышение СОЭ, гипохромная анемия. При повторных копрологических исследованиях настораживают (при отсутствии других причин) постоянные положительные ответы на скрытое кровотечение. Последнее время усиленно разрабатываются методы выявления так называемых опухольассоциированных белков в диагностике злокачественных опухолей вообще и рака толстой кишки в частности. Возможно, в относительно недалеком будущем они войдут в клиническую практику.

Считается, что примерно в 10% случаев рак прямой кишки можно выявить при пальцевом ее исследовании. Это особенно важно, если учесть, что самые дистальные участки этой кишки трудно осмотреть при проктосигмоидоскопии. Проктосигмоидоскопия позволяет осмотреть дистальный участок толстой кишки, значительно расширяет возможность выявления колоректального рака, причем в участках (сигмовидная и прямая кишка), где он наиболее часто встречается.

Крайне важна ранняя диагностика рака толстой кишки, так как именно на ранней стадии заболевания возможно радикальное хирургическое лечение. В первую очередь о раке кишечника следует подумать, когда у пациента в среднем или пожилом возрасте воз-

никает немотивированная слабость, отсутствует аппетит, снижается масса тела и эти общие симптомы сочетаются с симптомами «кишечного дискомфорта». Весьма подозрительны также анемизация без других явных причин развития анемии, повышение СОЭ, появление слизи и крови в испражнениях, иногда болезненные позывы на дефекацию. Обследование с помощью современных методов (ирригоскопия, ректороманоскопия, колоноскопия) помогает подтвердить или опровергнуть этот диагноз.

Важным методом инструментальной диагностики рака толстой кишки являются рентгенологический. Проводят ирригоскопию — исследование толстой кишки с наполнением ее взвесью сульфата бария per clismum (после очистительной клизмы). Опухоль выявляют в виде дефекта наполнения, обычно с неровными контурами, либо кольцевидного сужения просвета кишки на каком-то участке. После опорожнения кишечника от контрастной массы удается изучить рельеф слизистой оболочки кишки, что иногда бывает ценным в выявлении небольших опухолевых инфильтраций.

Опухоли прямой и сигмовидной кишки выявляют при ректороманоскопии. Во время исследования проводят биопсию из подозрительного участка, что делает диагноз более достоверным. Для диагностики более проксимально расположенной опухоли (или при подозрении на нее) выполняют колоноскопию, позволяющую осмотреть всю толстую кишку с помощью гибкого колонофиброскопа. Благодаря этому исследованию значительно повышается достоверность диагностики рака толстой кишки. В необходимых случаях осуществляют биопсию из подозрительного участка; желательно взять 3—4 кусочка ткани для гистологического исследования.

Как правило, чтобы получить наиболее достоверные данные и уменьшить число осложнений при колоноскопии предварительно, за несколько дней, следует провести ирригоскопию, которая помогает выявить не только индивидуальные особенности расположения толстой кишки (что очень важно для проведения колоноскопа), но и наиболее подозрительный участок (или участки) ракового поражения толстой кишки (или наличие другой патологии). Для колоноскопического исследования областями, трудными для детального осмотра, по данным многих эндоскопистов, являются участки, располагающиеся проксимальнее селезеночной и печеночной кривизы ободочной кишки, и медиальная стенка ее восходящего отдела. Конечно, при этом очень большое значение имеют знание и опыт эндоскописта. Все же, по данным различных авторов, примерно в 5—6% случаев полипы и опухоли диаметром около 1 см и более просматриваются при колоноскопии. С другой стороны, встречаются и случаи гипердиагностики рака этой локализации. Большое значение для точности диагноза имеет биопсия подозрительного участка, при этом желательно взять 2—3 кусочка ткани для гистологического исследования. Иногда применяют цитологический метод смыва.

Без предварительного рентгенологического исследования (ирригоскопия) колоноскопия рекомендуется при кровотечениях из толстой кишки неясной этиологии, при этом, помимо выявления источника

кровотечения, нередко удается и остановить его, воздействуя на кровоточащий участок электрокоагуляцией или лазерным излучением, или удалить небольшую полиповидную кровоточащую опухоль.

Установлено, что нередко встречается первично-множественный рак толстой кишки (в 4—7% случаев, поданным различных авторов). Одновременное развитие раковой опухоли в нескольких участках толстой кишки иногда называют «синхронным поражением». Поэтому при обнаружении злокачественной опухоли в одном участке толстой кишки, необходимо исследовать ее всю, чтобы не пропустить одновременно существующие в других отделах толстой кишки карциномы. Реже рак толстой кишки может сочетаться с раковым поражением других отделов пищеварительного тракта и даже других органов.

К проблемам диагностики рака толстой кишки можно подходить с различных позиций, хотя само собой разумеется, что чем раньше диагностирован рак, тем более вероятна его операбельность, а следовательно, и возможность спасения жизни больного.

С позиции семейного врача, при полном отсутствии каких-либо неприятных ощущений (скрытый, бессимптомный период) обычно не возникает необходимости в детальном исследовании толстой кишки. Выявить опухоль в этот период можно лишь случайно, при диспансерном обследовании больных, особенно с повышенным риском карциногенеза (обычно обусловленным определенными производственными вредностями, проживанием в экологически неблагополучных зонах или наследственной предрасположенностью). При этом следует отметить, что отсутствие клинической симптоматики не всегда свидетельствует о малом размере опухоли и отсутствии метастазов. Бессимптомное или малосимптомное течение колоректального рака возможно в течение какого-то периода времени даже уже в неоперабельных случаях.

С позиций организаторов здравоохранения, учитывая очень большую распространенность рака толстой кишки, целесообразно шире проводить скрининговые исследования, т. е. массовые обследования населения с целью раннего выявления данной патологии.

В настоящее время с этой целью в первую очередь рекомендуется проведение копрологических исследований: бензидиновой и гваяковой пробы. Конечно, диагностическая значимость этих исследований для выявления рака толстой кишки условна, так как очень большое число заболеваний пищеварительной системы может сопровождаться скрытыми кровотечениями, к тому же эти реакции могут оказаться положительными при употреблении в пищу большого количества животных продуктов, содержащих кровь, — мясо, рыба. Поэтому для получения более точных результатов больные перед проведением исследования должны в течение 3 дней находиться на растительной диете. При этом только повторные положительные результаты этих проб, полученные за сравнительно короткий срок (3—4 исследования на протяжении 20—30 дней), могут служить основанием для более детального обследования больного для выявления источника кровотечения (рентгенологическое, эндоскопическое исследование и др.), которым может оказаться и рак толстой кишки.

В конце 60-х годов Greegor усовершенствовал гваяковую пробу, предложив более простой метод ее выполнения — использование импрегнированных гваяколом специальных бумажных дисков; больной, находясь на безмясной диете, сам делает по 2 мазка кала на протяжении 3 дней, а затем приносит эти бумажные диски в лабораторию для исследования. Упрощенный метод Грегора реакции Вебера (с гваяковой смолой) позволяет применять ее более широко в качестве скринингового теста. В настоящее время эти пробы под названиями Гемокульт, Гемокульт II и целый ряд аналогичных, но под другими названиями широко используют в диагностике при массовых обследованиях населения. При положительных реакциях на скрытую кровь в кале проводят более детальное (рентгенологическое, эндоскопическое) исследование пищеварительного тракта для выявления источника кровотечения.

В массовых обследованиях населения с целью выявления рака толстой кишки пытались применить различные «индикаторы злокачественного роста» (раково-эмбриональный антиген и др.), однако в связи с неточностью полученных данных в настоящее время в широкой врачебной практике их не применяют, хотя это направление в диагностике опухолей представляется очень перспективным (при получении новых, более чувствительных «индикаторов»). Разработка чувствительных тканевых, фекальных и других маркеров опухоли значительно облегчит раннюю диагностику.

Дифференциальную диагностику следует проводить с туберкулезным поражением кишечника, доброкачественными опухолями, полипами и саркомой толстой кишки. Иногда при пальпации толстой кишки определяется округлое образование, которое неопытным врачом нередко сразу расценивается как раковая опухоль, однако оно часто представляет собой просто скопление каловых масс в кишке, и на следующий день пальпируемая ранее «опухоль» не определяется. Если опухолевое образование пальпируется в правой подвздошной области, оно может быть аппендикулярным инфильтратом.

Классификация. Различают 4 стадии рака толстой кишки: 1) небольшая опухоль, ограниченная слизистым или подслизистым слоем; 2) опухоль, прорастающая в мышечный слой и даже в серозную оболочку, но не имеющая ближайших и отдаленных метастазов; 3) опухоль, имеющая метастазы в регионарные лимфатические узлы; 4) опухоль, распространяющаяся на близлежащие органы или же с множественными метастазами. Более точно отражает все многообразие первичного опухолевого процесса и метастазирования международная классификация по системе TNM.

В зависимости от величины первичной опухоли различают Tis (carcinoma in situ) и Ti—T4. Отсутствие или наличие метастазов в регионарные и отдаленные лимфатические узлы обозначают как No—N1 и N4 (категории N2 и N3 не применяют); отсутствие или наличие отдаленных метастазов — как Mo и Mi. Используется также гистопатологическая градация рака (по данным гистологического исследования биоптатов) — Gi, G2 и G3, что означает высокую, среднюю и низкую степень дифференцировки раковых клеток.

Онкологи используют эту класификацию в еще более детальном варианте.

Течение и осложнения. Течение заболевания постепенно прогрессирующее. Нарастает анемизация, увеличивается СОЭ, проявляется лихорадка, прогрессирует раковая кахексия. Нередко в кале появляются примесь слизи, гной. Увеличиваясь, опухоль может прорастать прилегающие петли кишечника, сальник и соседние органы, при этом вследствие реакции брюшины и возникновения спаек в ряде случаев образуется конгломерат довольно большого размера.

Продолжительность жизни больных без лечения составляет 2—4 года. Смерть наступает от истощения или осложнений: профузных кишечных кровотечений, перфорации кишки, с последующим развитием перитонита, кишечной непроходимости, а также от последствий метастазов.

Лечение рака толстой кишки хирургическое. При химиотерапии рака толстой кишки в неоперабельных случаях назначают 5-фторурацил и фторафур; первый препарат в большинстве случаев дает лучший результат. Однако эффект от химиотерапии кратковременен и отмечается только у половины больных раком толстой кишки.

В некоторых случаях перед операцией или после нее проводят лучевую терапию. Однако эффективность этого лечения невелика. В запущенных случаях при невозможности выполнить радикальную операцию (резекцию пораженного участка) и нарушения проходимости кишки выполняют паллиативную операцию, заключающуюся в выключении пораженного участка кишки наложением обходного анастомоза или при раке прямой кишки наложением anus praeternaturalis. Симптоматическая медикаментозная терапия в далеко зашедших случаях сводится к назначению спазмолитических средств, а при очень сильных болях — и наркотических анальгетиков. При кровотечениях и гипохромной анемии эффективны кровоостанавливающие средства, препараты железа, переливания крови.

34.4. САРКОМЫ

Саркомы толстой кишки встречаются редко, на их долю приходится менее 1 % всех злокачественных опухолей толстой кишки. В отличие от рака саркомы толстой кишки возникают у лиц более молодого возраста.

Саркомы прямой кшки обнаруживают в более старшем возрасте.

Саркомы могут возникать из всех тканей кишечной стенки, за исключением эпителиальной. При гистологическом исследовании чаще обнаруживают фибросаркомы, миксосаркомы, ангиосаркомы; в прямой кишке иногда выявляют меланомы.

Клиника. Клинические проявления сарком тоетой кишки в основном аналогичны таковым при колоректальном раке. Однако течение этого заболевания обычно более быстрое. При саркомах толстой кишки реже появляются кишечные кровотечения и кишечная

непроходимость. Иногда саркомы достигают значительного размера и их удается пропальпировать через брюшную стенку.

Диагностика. Для выявления опухоли прямой кишки большое значение имеет пальцевое исследование. Опухоли, располагающиеся более проксимально, хорошо выявляются при ирригоскопии и колоноскопии (с биопсией). Иногда для подтверждения диагноза саркомы (в особо трудных для диагностики случаях) проводят компьютерную томографию. Обычно увеличено СОЭ, отмечается анемизация.

Прогноз (без операции) — неблагоприятный, при оперативном лечении нередко вскоре возникают рецидивы опухоли. Иногда саркомы толстой кишки поддаются лучевой терапии с временной или более длительной (несколько лет) ремиссией.

34.5. КАРЦИНОИД

Опухоли кишечника подробно описаны в соответствующих руководствах и монографиях. Однако в терапевтической практике приходится встречаться с синдромом, имеющим четко очерченную клиническую картину, известного под названием «карциноидного» или «серотонинового» синдрома. Поскольку этот синдром является одним из характерных клинических проявлений карциноидной опухоли, мы сочли необходимым остановиться на этом вопросе.

Карциноид (аргентаффинома, хромаффинома, карциноидная опухоль) — редко встречающаяся нейроэпителиальная гормонально-активная опухоль. Карциноиды образуются в кишечных криптах из кишечных аргентаффиноцитов (клетки Кульчицкого), которые относятся к диффузной эндокринной системе.

Впервые O. Lubarsch в 1888 г. дал патологоанатомическое описание опухолевых образований, происходящих из этих клеток, впоследствии названных аргентаффинными.

Название «карциноид» предложено S. Oberndorfer в 1907 г. для обозначения опухоли кишечника, имеющей сходство с раковой опухолью (карциномой), но отличающейся от нее меньшей злокачественностью. Эти опухоли составляют 0,05—0,2% всех злокачественных новообразований и 0,4—1% всех неоплазм желудочно-кишечного тракта [Schmidt G. et al., 1989]. Около 1—3% из них локализуется в толстой кишке, в ряде случаев — в червеобразном отростке. Так, по данным J. Arid (цит. по Т. Ташев и соавт., 1964), в 5—8% червеобразных отростков, удаленных по поводу хронического аппендицита, гистологически выявляется аргентаффинома. По статистике F. W. Sheely и M. H. Floch (1964), охватывающей 554 описания злокачественных опухолей тонкой кишки, в 65 случаях (11,7%) наблюдались карциноиды, которые чаще локализовались в дистальном отрезке подвздошной кишки. Описаны карциноиды прямой кишки [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984]. Встречаются эти опухоли в бронхах, поджелудочной железе, печени, желчном пузыре, предстательной железе. Они бывают в любом возрасте, изредка в детском и юношеском (средний возраст больных с этой патологией 50—60 лет), приблизительно одинаково часто у мужчин и женщин.

Карциноиды — относительно медленно растущие опухоли. Поэтому вследствие длительного отсутствия местных симптомов, объясняемого в первую очередь малым размером опухолей и их медленным ростом, карциноиды долгое время считались «едва ли не невинными разрастаниями слизистой оболочки кишечника, случайной находкой во время операции или вскрытия» [Ташев Т. и др., 1964]. Позже была доказана злокачественность опухоли, которая при локализации в тонкой кишке дает метастазы в 30—75% случаев. При карциноидах толстой кишки в 70% случаев выявляют метастазы; 5-летняя выживаемость составляет 53% [Schmidt G. et al., 1989]. Наиболее часто описывают единичные и множественные метастазы карциноида в регионарные лимфатические узлы, брюшину, различные отделы кишки и печень [Boschi L., Marzo C., 1989; Schmidt G. et al., 1989].

Опухоль, как правило, располагается в подслизистом слое кишки и растет в направлении мышечного и серозного слоя; размеры ее обычно невелики, диаметр чаще варьирует от нескольких миллиметров до 3 см. На разрезе ткань опухоли имеет желтый или серо-желтый цвет, отличается большим содержанием холестерина и других липидов, плотная. При карциноиде нередко происходит утолщение и укорочение створок трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии и как следствие — клапанный порок, мышечная гипертрофия и дилатация правого желудочка.

При гистологическом исследовании определяется характерное строение карциноидной опухоли. В цитоплазме клеток двоякопреломляющие липиды и, что особенно характерно, зерна, содержащие серотонин, выявляемые гистологически с помощью хромаффинной и аргентаффинной реакций.

Этиология и патогенез. Этиология карциноида, как и других опухолей, пока неясна. Отмечено, что многие симптомы заболевания обусловлены гормональной активностью опухоли. С наибольшей степенью достоверности доказано значительное выделение клетками опухоли серотонина (5-гидрокситриптамина) — продукта превращения аминокислоты триптофана, причем в крови его содержание достигает 0,1—0,3 мкг/мл. Под влиянием моноаминоксидазы основная масса серотонина превращается в 5-оксииндолилуксусную кислоту, выделяющуюся с мочой. В моче содержание конечного продукта его превращения — 5-оксииндолилуксусной кислоты (5-ГОИУК) — при карциноиде резко повышено и в большинстве случаев составляет 50—500 мг (при норме 2—10 мг).

Образование серотонина из триптофана представляет собой сложный ферментный процесс, протекающий в несколько фаз. Биологические функции серотонина, как известно, необычайно широки. Он участвует в регуляции деятельности ЦНС, обладает сосудосуживающими свойствами, повышает тонус гладкой мускулатуры, свертываемость крови, регулирует кровоснабжение почек и т. д. У человека введение серотонина вызывает повышение АД, брадикардию, выраженный бронхоспазм с астматическими приступами, почти повсеместный спазм гладкой мускулатуры (миоз, боли и

тенезмы кишок и мочевого пузыря, у женщин — сокращения матки). Усиливаются моторика пищеварительного тракта, выделение всех пищеварительных соков, в том числе слюны. В организме серотонин находится в основном в связанной форме; большая часть его фиксируется в тромбоцитах. Связанные формы серотонина физиологически инертны. В связывании серотонина участвуют некоторые белки, липиды, клеточные полисахариды.

Физиологическая активность сертонина проявляется, когда он находится в крови в свободном состоянии. Выбросом серотонина опухолью объясняется сложный комплекс реакций организма, наблюдаемых при карциноидных (серотониновых) приступах.

В последние годы доказано, что опухоль продуцирует и другие биологически активные вещества: лизил-брадикинин и брадикинин, образующиеся в результате воздействия калликреинов на кининогены (относящиеся к аг-глобулинам плазмы), гистамин, простагландины и, как доказано в последние десятилетия, и полипептид Р [Солция Е. и др., 1981; Alumets J. et al., 1971, и др.], т. е. является мультигормональной.

Аргентаффинные клетки, из которых образуется карциноид, в литературе обозначают еще как энтерохромаффинные, базальнозернистые (в базальной части клеток содержатся гранулы, которые при гистохимическом исследовании дают аргентаффинную, хромаффинную, кислую, щелочную и другие реакции), желтые клетки, аргентаффиноциты кишечные (клетки Кульчицкого), Гейденгайна, Шмидта.

Было установлено, что эти клетки не только диффузно рассеяны в слизистой оболочке пищеварительного тракта, но и встречаются в других органах и выполняют эндокринную функцию. Вначале было предложено называть систему этих клеток «диффузным эндокринным органом» или «диффузной эндокринной системой» [Teynter H., 1933], а с 1954 г. стали применять термин «паракринные железы» [цит. по И. А. Смотровой, 1970]. Позже Pearse (1968—1972) разработал понятие «APUD-система», которая включает систему эндокринных клеток и обладает способностью к поглощению предшественников аминов с последующим декарбоксилированием и выделением аминов — олигопептидов (гистамина, серотонина, холина и др.), а также полипептидных гормонов. Дифференцировано около 15 типов этих кишечных аргентаффиноцитов (возможно, их существует больше) и предложены их классификации [Писарева Т. Н., 1965; СмотроваИ. А., 1970; АруинЛ. И., 1975; Гроссман М. и др., 1981].

Изучение эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта имеет огромное значение, в частности для более четкого понимания сущности карциноидных опухолей и объяснения особенностей клинической симптоматики этих заболеваний. Различия эндокринных («общих») симптомов карциноидных опухолей у больных объясняются широким спектром продуцируемых клетками этих опухолей биологически активных веществ.

Клиника. Клиническая картина карциноида складывается из местных симптомов, обусловленных самой опухолью, и общих симп-

томов, складывающихся из проявлений так называемого карциноидного синдрома. Местные проявления — это локальная болезненность, нередко признаки, напоминающие острый или хронический аппендицит (при локализации опухоли в червеобразном отростке) или симптомы кишечной непроходимости, кишечного кровотечения (при локализации в тонкой или толстой кишке), боли при дефекации и выделение с калом алой крови (при карциноиде прямой кишки), похудание, анемизация.

Описаны 5 больных, оперированных по поводу карциноидов подвздошной кишки, у 3 из которых основным клиническим проявлением болезни были приступы частичной кишечной непроходимости в течение ряда лет; один из приступов и явился поводом для оперативного вмешательства [Boschi L., Marzo C, 1989]. Ни у одного из этих больных не было карциноидного синдрома.

Карциноидный синдром обусловлен гормональной активностью опухоли; он включает своеобразные вазомоторные реакции, приступы бронхоспазма, гиперперистальтики желудочно-кишечного тракта со спазмами и диареей с эпизодами профузного поноса, своеобразные изменения кожи, поражения сердца и легочной артерии. В выраженной форме он наблюдается не у всех больных, чаще — при метастазах, особенно множественных, опухоли в печень и другие органы.

Наиболее характерным проявлением карциноидного («серотонинового») синдрома является внезапное кратковременное (диффузное или пятнами) покраснение кожи лица, верхней половины туловища, сопровождающееся общей слабостью, ощущением жара, тахикардией, гипотонией, иногда — слезотечением, насморком, бронхоспазмом, тошнотой и рвотой, поносом и схваткообразными болями в животе. Приступы продолжаются от нескольких секунд до 10 мин, в течение дня они могут повторяться многократно. Приступы серотонинового синдрома чаще возникают спонтанно, без видимых причин, но могут провоцироваться волнениями, приемом алкогольных напитков, употреблением горячей пищи. В этих случаях не всегда легко распознать приступ карциноидного синдрома; обычно предполагают, что это комплекс вегетативных и гуморальных реакций, присущий самому раздражителю. Приступообразное внезапное покраснение кожи, сопровождающееся неприятными ощущениями в области сердца, если они появляются у женщин в 40—45-летнем возрасте, могут напоминать «приливы» вследствие климакса, что также нередко приводит к ошибке в диагнозе. С течением времени гиперемия кожи может стать постоянной и обычно сочетается с цианозом, возникают гиперкератоз и гиперпигментация кожи пеллагроидного типа. Считается, что этот признак в значительной степени обусловлен эндогенной недостаточностью никотиновой кислоты вследствие чрезмерного расходования исходного материала (триптофана) для синтеза этого витамина опухолью (если в норме только 1 % содержащегося в пище триптофана, поступившего в организм, превращается в серотонин, то при карциноидных опухолях в серотонин превращается его значительно больше — до 60%). У некоторых больных развиваются телеангиэктазии.

Часто у больных выявляют недостаточность трехстворчатого клапана сердца и стеноз устья легочной артерии (реже другие пороки сердца) и, как следствие, в той или иной степени недостаточность кровообращения. К стенозу или комбинированному повреждению трехстворчатого клапана сердца и регургитации может приводить отложение фиброзной ткани на эндокард клапанов сердца, сухожильные хорды, папиллярные мышцы [Schmidt G. et al., 1989].

Некоторое представление о сравнительной частоте симптомов при карциноиде дают Fh. W. Sheehy и M. H. Floch (1964): среди 74 пациентов с карциноидным синдромом у всех наблюдались ощущения приливов и жара кожи, ее гиперемия, выявлялись телеангиэктазии или цианоз; 64 человека страдали диареей, 18 — приступами бронхиальной астмы; у 52 имелись отеки, у 41 — пороки сердца (стеноз легочной артерии или недостаточность трехстворчатого клапана), у 5 — пигментный гиперкератоз кожи.

В то же время в НИИ проктологии ни у одного из 61 больного с карциноилом прямой кишки не было обнаружено карциноидного синдрома [Федоров В. Д., Дульцев Ю. В., 1984].

Пропальпировать опухоль удается редко из-за ее малого размера. Изредка встречаются множественные карциноиды кишечника. Описана больная 64 лет, у которой выявлены 3 карциноида толстой кишки [Schmidt G. et al., 1989].

Карциноидная опухоль, как потенциально злокачественная, может метастазировать в различные органы, в том числе и в печень. Ленинградскими учеными А. А. Никоновым и Д. Б. Цикиным (1977) описано 8 случаев карциноида различных отделов пищеварительного тракта с метастазами в печень. При этом в одном случае признаки карциноидного синдрома отсутствовали, но развившаяся внезапно желтуха, гепатомегалия и значительное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови позволяли предположить диагноз острого вирусного гепатита. Однако при пункционной биопсии печени и последующем гистологическом исследовании биоптатов были обнаружены опухолевые клетки, которые затем при специальном исследовании удалось идентифицировать как карциноидные. На операции была обнаружена карциноидная опухоль двенадцатиперстной кишки. В другом описываемом ими случае симптомы заболевания на протяжении нескольких лет расценивались как проявление хронического холецистита, но затем быстрое прогрессирование — значительное похудание, увеличение печени с бугристостью ее поверхности позволили заподозрить опухолевое заболевание. Им оказался карциноид желудка с множественными метастазами в печень.

Диагностика. Лабораторные исследования в подавляющем большинстве случаев подтверждают повышенное содержание в крови 5-гидрокситриптамина и в моче — 5-оксииндолилуксусной кислоты, причем выделение последней в количестве 12 мг/сут подозрительно, а свыше 100 мг/сут считается достоверным признаком карциноида. Следует учитывать, что резерпин, фенатиазин, раствор Люголя и другие медикаменты, а также употребление в пищу большого количества бананов, зрелых помидор повышает содержание серотонина

в крови и конечного продукта его метаболизма — 5-оксииндолилуксусной кислоты с мочой, а аминазин, антигистаминные и другие лекарственные препараты — понижают. Поэтому проводя лабораторные исследования, следует иметь в виду эти возможные влияния на получаемые результаты анализов.

При рентгенологическом исследовании опухоль выявить трудно из-за ее небольшого размера и эксцентрического роста.

Лечение хирургическое — резекция кишки с радикальным удалением опухоли и метастазов, если таковые имеются. Карциноиды толстой, чаще прямой кишки, можно удалять также через эндоскоп или трансанальным путем. Симптоматическая терапия заключается в назначении блокаторов *а-* и /S-адренергических рецепторов (анаприлин, фентоламин и др.); менее эффективны кортикостероиды, аминазин и антигистаминные препараты. При лечении больных с установленным диагнозом до операции не следует применять ингибиторы моноаминоксидазы, такие, например, как ипразид и другие антидепрессанты, поскольку они задеживают превращение серотонина в 5-оксииндолилуксусную кислоту и, следовательно, повышают содержание серотонина в крови, тем самым провоцируя и продлевая серотониновые кризы.

Прогноз при своевременной диагностике и хирургическом удалении опухоли относительно благоприятный, он лучше, чем при других видах злокачественных опухолей.

Особенностью опухоли является медленный рост, вследствие чего средняя продолжительность жизни больных даже без лечения составляет 4—8 лет и более. Смерть может наступить от множественных метастазов и кахексии, сердечной недостаточности, кишечной непроходимости.

Глава 35
АНОРЕКТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Болезни прямой кишки и анальной области, объединяемые в настоящее время в группу проктологических заболеваний, издавна привлекали к себе внимание медиков. В дошедших до нас трудах Гиппократа, Цельса, Авиценны аноректальная патология рассмотрена подробно и описаны методы ее лечения. Во второй половине XIX в. появляются первые монографии, посвященные проктологическим заболеваниям. Среди них «Руководство по изучению и лечению болезней прямой кишки и заднего прохода» И. Г. Карпинского (1870), H. Smith «The surgery of the Rectum» (1870). В это же время для визуального исследования дистального отдела толстой кишки стали применять ректороманоскопию. Одним из первых пропагандистов этого метода был хирург С. П. Федоров, который в 1897 г. на заседании общества российских хирургов заявил о новом способе исследования прямой и сигмовидной кишки и изложил конструкцию созданного им прибора, весьма близкого к современному. В начале XX столетия открываются специализированные проктологические

клиники в США, Франции, Бельгии, Англии, Дании, а после окончания Великой Отечественной войны — ив нашей стране. В последующие годы значительный вклад в развитие отечественной проктологии внесли А. В. Вишневский, А. Н. Рыжих, М. Х. Левитан, Ж. М. Юхвидова, В. Д. Федоров.

В 1969—1970 гг. в практическое здравоохранение был внедрен новый эндоскопический метод исследования, основанный на использовании стекловолоконной оптики — колоноскопия. С появлением возможности визуального осмотра толстой кишки границы проктологии значительно раздвинулись, и она по сути превратилась в колопроктологию.

Колоноскопия, безусловно, способствовала улучшению диагностики заболеваний прямой и толстой кишки, но в то же время следует подчеркнуть, что осмотр области заднего прохода, аноскопия и пальцевое исследование прямой кишки сохраняют свою диагностическую ценность и в обязательном порядке должны предшествовать эндоскопии при обследовании больных с подозрением на аноректальную патологию.

Осмотр области заднего прохода дает возможность обнаружить наружные геморроидальные бахромки (рис. 115), кондиломатозные разрастания, наружные отверстия свищей, анальные трещины. При анальном зуде и проктите можно наблюдать мокнутие и экскориацию

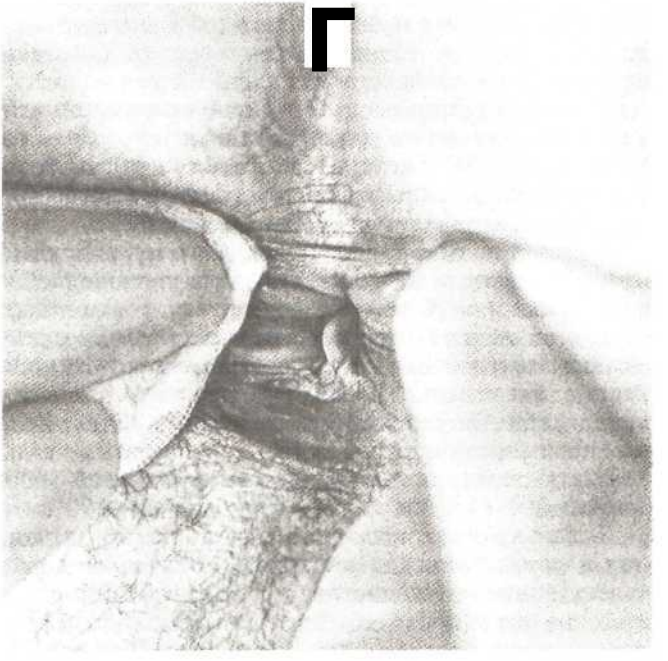


Рис. 115. Наружные геморроидальные бахромки (осмотр области заднего прохода).

кожи вокруг ануса, при парапроктитах, локализованных в подкожной клетчатке, — гиперемию и отек перианальной кожи. Иногда при осмотре можно увидеть выпавший в анус анальный полип, выпадение внутренних геморроидальных узлов, слизистой оболочки анального канала или всех слоев прямой кишки.

Пальцевое исследование — обязательный момент проктологического осмотра, диагностическое значение которого трудно переоценить. Подчеркивая важность этого метода, В. М. Мыш писал: «Область диагностических возможностей ректороманоскопии исчерпывается болезнями самой кишки, тогда как пальцевое исследование через прямую кишку является исключительно ценным и широко доступным приемом исследования как самой кишки, так и ряда смежных органов». Особое значение имеет метод пальцевого исследования в диагностике рака прямой кишки.

Известно, что диагноз рака прямой кишки может быть поставлен на основании одного лишь пальцевого исследования в 80—85% случаев, при этом удается выяснить экзофитный или эндофитный рост опухоли, степень ее смещаемости, расстояние от ануса, сужение просвета кишки. Кроме обследования прямой кишки, определяют состояние соседних органов (предстательная железа у мужчин, шейка матки и задняя поверхность тела матки у женщин).

Аноскопия — осмотр анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки с помощью ректальных зеркал — имеет большое значение для выявления геморроидальных узлов, дифференциации истинных полипов от гипертрофированных анальных сосочков, которые представляют собой гиперплазию слизистой оболочки в области заднепроходных пазух (морганиевые крипты) в результате хронического воспаления при трещинах заднего прохода, геморрое или проктите. С помощью аноскопии удается отличить анальные полипы от тромбированных внутренних геморроидальных узлов (рис. 116), которые выглядят в виде образования округлой формы багрово-синюшного или белесоватого цвета, не имеющего характерных для полипов шейки и ножки.

Ректороманоскопия — основной метод визуального исследования прямой кишки и дистального отдела сигмовидной — изучает состояние слизистой оболочки на участке протяженностью 30 см. В последние годы на смену жесткому ректороманоскопу пришли гибкие сигмоскопы на стекловолокне, дающие возможность осмотреть полностью левые отделы толстой кишки — место наиболее частой локализации опухолей. В отдельных случаях, используя специальные приемы, сигмоскопом удается осмотреть не только левые отделы, но и всю толстую кишку, но для этих целей удобнее колоноскопы длиной 140—150 см (длина сигмоскопа — 90 см).

Тотальную колоноскопию выполняют тогда, когда при сигмоскопии в прямой или сигмовидной кишке выявляют полипы или злокачественные опухоли, когда обнаруживают воспалительный процесс, не ограничивающийся дистальным отделом толстой кишки, или имеется патологическое отделяемое в просвете кишки (гной, кровь, слизь), поступающее из проксимальных отделов.

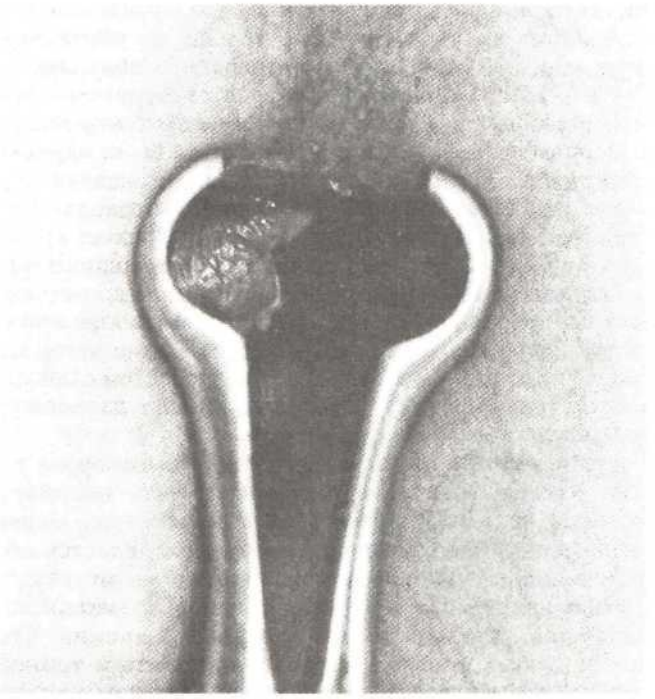


Рис. 116. Анальный полип (осмотр в зеркалах).

Геморрой — самое распространенное проктологическое заболевание. Считается, что им страдает 10% населения, среди проктологических заболеваний на его долю приходится 40%. Из общего числа пациентов, прошедших проктологическое обследование в клинике Мейо, геморрой был выявлен в 52% случаев.

В обширной литературе, посвященной геморрою, взгляды исследователей на этиологию этого заболевания весьма противоречивы. Если Гиппократ причину возникновения геморроя приписывал желчи и слизи, то в последующие века выдвигалось и оспаривалось множество самых различных теорий. Как причинный фактор упоминали врожденную недостаточность венозной системы, венозный застой, запор, нарушение механизма ректального сфинктера. В то же время ни одна из гипотез, основывающихся на патологии венозной системы, не могла объяснить происхождения основного, характерного для геморроя симптома — выделение алой крови. Ответ на этот вопрос был дан патологами сравнительно недавно. В 1963 г. F. Sterling описал сосудистые тельца, расположенные в подслизистом слое каудальной части прямой кишки и связанные с прямокишечной артерией. Результаты пятилетних (1969—1973) исследований Л. Л. Капуллера позволили ему прийти к заключению, что геморроидальный узел — это гиперпластическое изменение кавернозной

ткани прямой кишки, обусловленное усиленным притоком артериальной крови в кавернозные тельца по улитковым артериям с затрудненным оттоком ее по отводящим венулам.

В 1975 г. W. Thomson доказал экспериментально существование артериальных и венозных компонентов геморроидального узла и его артериовенозных структур. Им также была изучена гладкая мышца подслизистого слоя анального канала и показана ее роль как подушки «прокладки» по окружности заднего прохода. На основании полученных данных W. Thomson сформулировал причину геморроя как первичную слабость эпителия заднепроходного канала, ведущую к соскальзыванию, сдвиганию с места описанных анальных подушек, что может произойти при хроническом запоре или продолжительном натуживании во время дефекации. Кроме того, как показали P. A. Haas, T. A. Fox, G. Haas (1984), с возрастом слабость соединительной ткани увеличивается, что поддерживает дальнейшую венозную дилатацию.

Клиника. Ранними предвестниками геморроя в течение нескольких месяцев или даже лет могут быть неприятные ощущения в области заднего прохода и анальный зуд. Первым и основным, характерным для геморроя симптомом является аноректальное кровотечение различной интенсивности — от скудных кровянистых следов на туалетной бумаге и каловых массах до массивных кровотечений, приводящих в 1 % случаев к анемии. Кровь, как правило, имеет ярко-красный цвет, но может быть и темной, если она скапливается в ампуле прямой кишки. В самом начале акта дефекации скопившаяся в прямой кишке кровь может выделяться в виде сгустков. Чаще же пациенты отмечают выделение крови в виде капель или брызжущей струи. Изредка кровотечение наблюдается и вне акта дефекации. Для геморроя также характерна боль в заднем проходе, возникающая во время дефекации, при ходьбе, нарушении диеты (прием острых блюд, спиртных напитков). Причиной болевых ощущений могут быть изменения в перианальной области при наружном геморрое или присоединившиеся осложнения (трещина заднего прохода, тромбоз наружных геморроидальных сплетений). Анальный зуд развивается при геморрое довольно часто и является следствием обильного выделения слизи, загрязнения анальной области кровью и частицами кала. Это постоянно вызывает ощущение увлажнения вокруг ануса, загрязнение нижнего белья. В результате появляются расчесы, происходит экскориация перианальной кожи.

Выпадение узлов рассматривается как второй этап развития геморроя. Различают 3 стадии выпадения: I стадия — узлы выпадают во время акта дефекации и вправляются самостоятельно; II стадия — выпадение узлов требует помощи при вправлении; III стадия — узлы выпадают при малейшей физической нагрузке.

Диагностика. Обследование начинают с осмотра области заднего прохода, что позволяет обнаружить воспаленные геморроидальные узлы, определять состояние перианальной зоны. Выпадающие внутренние геморроидальные узлы пролабируют из заднего прохода при

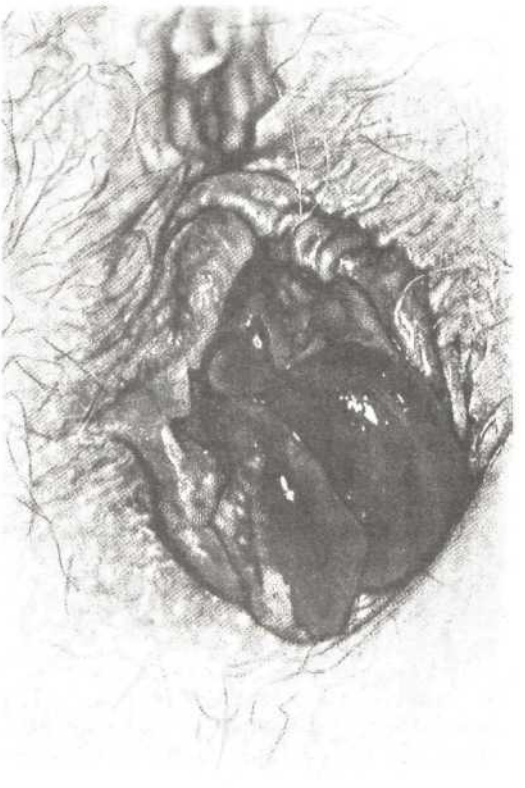


Рис. IГ7. Выпадение внутренних геморроидальных узлов.

натуживании (рис. 117). Поэтому больного необходимо попросить потужиться. Об этом важном моменте проктологического исследования не следует забывать.

Пальцевое исследование и осмотр в зеркалах дают достаточную информацию о геморрое. Тем не менее сигмоскопию необходимо осуществлять (только не в острый период) с целью исключения других проктологических заболеваний, сопровождающихся кровотечением (аденокарцинома, ворсинчатые опухоли, неспецифический язвенный колит, аденоматозные полипы, варикозное расширение вен прямой кишки при портальной гипертензии, гемангиомы прямой кишки и заднего прохода).

Лечение. На начальных стадиях заболевания проводят консервативное лечение. Большое внимание уделяют питанию. С пищей ежедневно пациент должен получать не менее 15 г клетчатки. При этом ее количество следует увеличивать постепенно, чтобы не вызвать повышенного газообразования. Включение в рацион питания пищевых волокон требует потребления воды до 8 стаканов в день, так как пищевые волокна при недостатке воды могут усилить запор. Алкогольные напитки, раздражающая пища способствуют усилению

геморроидальных кровотечений, поэтому алкоголь, приправы, острые и соленые блюда из пищи следует исключить. После дефекации и туалета ануса в задний проход вводят свечи на мягкой основе следующего состава: Extr. Belladonnae 0,015, Novocaini 0,12; Xeroformi 0,1; But. Cacao 1,7. При кровотечении в указанный выше состав добавляют S. Adrenalini **1:1000** gtt. IV.

При остром геморрое сначала проводят консервативную терапию, направленную на устранение воспалительного процесса и регуляцию стула. В первые сутки холод на область промежности, в последующие дни — теплые сидячие ванночки со слабым раствором марганца после стула и ректальные свечи указанного состава или свечи с красавкой, анестезином, новокаином, мазь и свечи «Проктоливенол», «Проктоседил», «Ультрапрокт». Кишечник очищают легкими слабительными средствами (вазелиновое масло 1 столовая ложка перед сном, стакан морковного сока или свежая простокваша и однодневный кефир). Солевые слабительные противопоказаны.

При выпадении узлов, частых обострениях, не поддающихся консервативной терапии, и обильных повторных кровотечениях показано хирургическое лечение.

В случаях, где геморрой проявляется только кровотечением и нет выпадения узлов, назначают инъекции склерозирующих веществ. Склеротерапия геморроя известна с XIX в. В 1879 г. E. Andrews вылечил с помощью этого метода 1000 больных геморроем из 3295. В последние годы некоторые клиники США стали применять склеротерапию. В то же время нельзя не признать, что отношение к этому виду лечения неоднозначное. Так, в клинике Мейо склеротерапия при геморрое не используется в течение 10 последних лет из-за большого числа противопоказаний (болезни предстательной железы, воспалительные заболевания анальной области и прямой кишки, гипертоническая болезнь). Там, где метод применяется, используются склерозирующие смеси различного состава. По мнению В. Д. Федорова и Ю. В. Дульцева (1984), наиболее безопасно и эффективно введение карболовой кислоты, новокаина и рафинированного подсолнечного масла: карболовая кислота (кристаллическая) 5,0 г; новокаин (основание) в порошке 5,0 г; масло подсолнечное рафинированное 100,0 мл. Ж. М. Юхвидова (1984) рекомендует для этих целей инъекционный раствор (100 мл *5%* раствора новокаина-основания в персиковом масле, 5 г кристаллической карболовой кислоты и 0,5 г ментола).

Следует упомянуть и еще об одном методе лечения геморроя — лигировании узлов латексной шайбой, который впервые был описан J. Barron в 1958 г. и стал широко применяться после внедрения в практику лигатора, предложенного P. Jeffery в 1963 г. Суть метода: передавливание резиновым кольцом неиннервированного участка слизистой оболочки над геморроидальным узлом. Ткани под резиновой шайбой некротизируются и через 4—5 дней узел и сама шайба отпадают. Осложнений в отличие от склеротерапии при этом методе меньше. Кровотечения отмечаются примерно у 1 % больных.

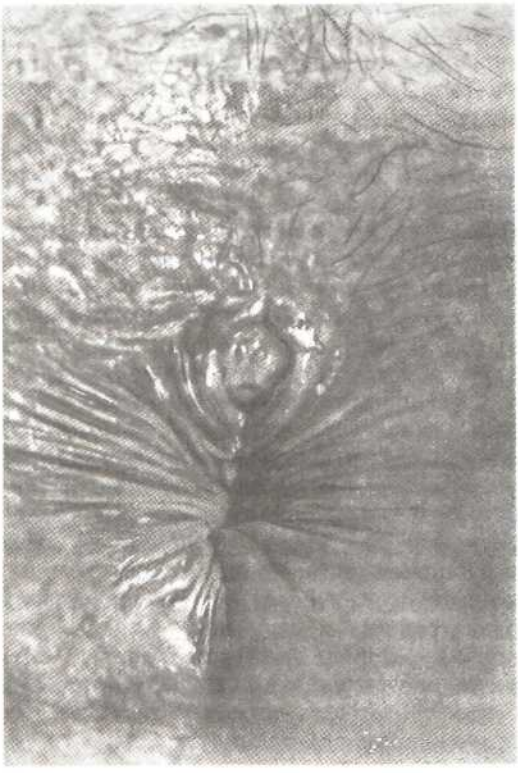


Рис. 118. Хроническая анальная трещина с неполным свищом прямой кишки.

Обзорные работы, представленные D. Wrobleski и соавт. (1980), P. Jeffery и соавт. (1980), показывают, что после лигирования узлов излечиваются 70% больных.

Геморроидэктомия эффективна при изъязвленном, некротизированном геморрое или геморрое, осложненном трещиной заднего прохода. Прямым показанием для этой операции является выпадение геморроидальных узлов.

Из других методов лечения, применяемых при геморрое, можно назвать еще криотерапию и фотокоагуляцию.

Криотерапия приводит к холодной деструкции геморроидальных узлов. Об удовлетворительных результатах лечения этим методом сообщают O'Connor J. (1976), S. Savin (1974). Однако дискомфорт в анальной области (50% случаев), значительные сроки заживления можно отнести к недостаткам метода.

Фотокоагуляция — метод коагуляции геморроидальных узлов с помощью инфракрасного облучения — описана в 1979 г. A. Neiger. По сообщению N. Ambrose (1983) и соавт. и J. Templeton (1983), фотокоагуляция и перевязка узлов дают примерно одинаковые результаты.

По общим данным клиники Мейо, наиболее удовлетворительные результаты ими были получены при лигировании узлов латексной шайбой и геморроидэктомии.

Анальная трещина занимает второе место по частоте среди аноректальных заболеваний, встречается в 60% случаев у женщин.

Трещина заднего прохода — дефект стенки анального канала линейной или треугольной формы длиной от 1 до 1,5 см, располагающийся вблизи переходной складки выше линии Хилтона (рис. 118). Происхождение трещины связывают со многими причинами, но важнейшим фактором является травма слизистой оболочки анального канала каловыми массами, инородными телами, повреждение ее во время родов. Предрасполагающим моментом может быть геморрой. Острая трещина имеет щелевидную форму, гладкие ровные края, дно ее составляет мышечная ткань сфинктера.

При длительном течении патологического процесса происходит разрастание соединительной ткани по краям трещины, дно ее покрывается грануляциями и фиброзным налетом. В области наружного края трещины избыточная ткань формирует анальный (сторожевой) бугорок. Таким образом, острая трещина превращается в хроническую, которая по сути представляет собой язву с Рубцовыми краями и Рубцовым дном. Иногда острая трещина исчезает самостоятельно, но чаще всего переходит в хроническую. Как правило, бывает только одна трещина и чаще всего она располагается на задней, ближе к копчику, стенке анального канала. Изредка возникают 2 трещины на задней и передней стенках, которые находятся одна над другой. Следует отличать истинные трещины от различных поверхностных повреждений перианальной кожи.

Наиболее частая локализация трещин (на 12 ч по задней стенке и на 6 ч по передней) объясняется особенностями строения анального сфинктера. Именно на 6 и, особенно, 12 ч — худшие условия кровоснабжения, и существует большая опасность травматизации слизистой оболочки при прохождении каловых масс во время акта дефекации вследствие давления на заднюю и переднюю комиссуры. Травматизация слизистой оболочки приводит к возникновению острой боли из-за раздражения многочисленных нервных окончаний и спазму сфинктера. Образуется порочный круг — анальная трещина ведет к резкому болевому синдрому, болевой синдром — к спазму сфинктера, спазм сфинктера препятствует заживлению трещины.

Клиника. Из сказанного выше становится понятной триада симптомов, характерная для клинической картины анальной трещины: боль во время и, особенно, после акта дефекации; спазм сфинктера; скудное выделение крови, отличное от кровотечения, наблюдаемого при геморрое. В клинической картине острой и хронической трещины имеются некоторые различия.

При острой трещине клиника яркая. Основной симптом — острая боль, возникающая после акта дефекации и продолжающаяся в течение нескольких часов.

Спазм сфинктера способствует усилению боли, делает ее пульсирующей. Кровь определяется в виде капель на поверхности кала.

Из-за спазма сфинктера и чувства страха перед актом дефекации стул задерживается. Прием слабительных усиливает боль.

При хронической трещине боль менее острая, и продолжительность ее после стула составляет 5—10 мин. Спазм сфинктера выражен слабо. При осложнении хронической анальной трещины краевыми свищами появляются гнойные выделения, зуд, раздражение перианальной кожи. Для хронической трещины характерно циклическое течение. Она может заживать. Однако при малейшем натуживании во время дефекации или физическом напряжении вновь открывается.

Диагностика. Выявление анальной трещины затруднения не вызывает. На мысль о ее существовании наводят анамнез и характерные жалобы. Диагноз становится ясным при осмотре заднего прохода. При разведении ягодиц обнаруживается трещина или сторожевой бугорок у ее наружного края. Если трещина при осмотре не видна, то следует осторожно провести пальцевое исследование прямой кишки. При этом на пораженной стенке анального канала будет определяться уплотнение. Ректороманоскопию в остром периоде из-за выраженного болевого синдрома и спазма сфинктера проводить не следует. В случаях, где необходима дифференциация анальной трещины от других заболеваний, исследование может быть проведено после предварительной инъекции под трещину 4—5 мл 1 % раствора новокаина.

Дифференциальную диагностику проводят с кокцигодинией, анальной формой болезни Крона, неспецифическим язвенным колитом.

Лечение. Консервативная терапия острой трещины предусматривает прежде всего устранение болевого синдрома, спазма сфинктера и нормализацию стула. Рекомендуется диета с ограничением острых и раздражающих блюд. Один раз в сутки назначают очистительную клизму из кипяченой воды комнатной температуры в объеме 1 л.

Наконечник густо смазывают вазелиновым маслом, вводят по краю анального отверстия, противоположному тому, где располагается трещина. Самостоятельного стула в этот период следует избегать из-за опасности обострения боли и усиления спазма сфинктера. Слабительные противопоказаны, так как они могут усилить боль. После очищения кишечника — теплые (38 °С) сидячие ванны со слабым раствором марганца продолжительностью 10 мин. Область заднего прохода просушивают марлей или ватой, затем в прямую кишку вводят свечу следующего состава: Extr. Belladonnae 0,015; Eroformi 0,1; Novocaini 0,12; But. cacao 1,7. Перед сном следует принять еще одну ванну, ректально вводят свечу того же состава. Описанный курс лечения продолжается до полной эпителизации трещины (обычно это от 4 до 6 нед). Клизмы, как правило, ставят в течение первых 10 дней от начала заболевания, в дальнейшем стул самостоятельный. Для прерывания болевого синдрома и воздействия на репаративные процессы рекомендуются и такие методы лечения, как пресакральные новокаиновые блокады 0,25% раствором по Вишневскому, инъекции под трещину спиртоновокаиновых растворов (А. М. Аминев), масляно-анестетического раствора (А. Я. Шнее), гидрокортизона с новокаином (М. Я. Усенко). Наи-

большее распространение получили инъекции под трещину гидрокортизона (25—50 мг в 3—4 мл 0,5—1% раствора новокаина).

Когда консервативное лечение неэффективно, прибегают к хирургическому вмешательству, которое заключается в иссечении трещины и сфинктеротомии. Во время операции иссекают также имеющиеся геморроидальные узлы. В последние годы для лечения неосложненной анальной трещины предлагается закрытая латеральная подкожная сфинктеротомия [Генри М., Сиош М., 1988]. Результаты свидетельствуют, что после нее быстрее исчезает боль и рецидивов бывает меньше.

Парапроктит — воспаление клетчатки (параректальной), окружающей прямую кишку. Из общего числа проктологических заболеваний на долю парапроктита приходится 15,1%.

Считается, что мужчины болеют парапроктитом чаще, чем женщины. Если учитывать сообщения различных авторов, то это соотношение варьирует от 1,5:1 до 4,7:1, а поданным Института проктологии МЗ РФ, оно равно 7:3 [4]. Несмотря на то что парапроктит рассматривается в основном как заболевание взрослых, он встречается и у детей. В одной серии наблюдений описаны 200 случаев парапроктита у детей в возрасте от периода новорожденное™ до 14 лет.

Различают 3 фасциально-клетчаточных пространства: подкожное, ишиоректальное и тазово-прямокишечное. Соответственно этому и парапроктиты подразделяют на подкожные, подслизистые, ишиоректальные и тазово-прямокишечные. Заболевание вызывается различными микроорганизмами, проникающими в клетчаточные пространства из прямой кишки через анальные железы, поврежденную слизистую оболочку, а также гематогенным или лимфогенным путем с соседних органов, пораженных воспалительным процессом.

Особое значение в патогенезе парапроктита имеет непосредственное повреждение слизистой оболочки прямой кишки в области задней стенки анального канала, где располагаются широкие и глубокие крипты, являющиеся входными воротами инфекции. В каждую крипту открывается от 6 до 8 протоков анальных желез. По ним инфекция распространяется в параректальные клетчаточные пространства. У большинства больных (98% в серии наблюдений В. Д. Федорова и Ю. В. Дульцева, 1984) парапроктит неспецифический и вызывается стафилококками в сочетании с кишечной палочкой. Специфическая инфекция (туберкулез, актиномикоз, сифилис) наблюдается у 1—2% больных парапроктитом [4].

По клиническому течению парапроктиты подразделяют на острые и хронические.

Острый парапроктит — гнойное воспаление (абсцесс) околопрямокишечной клетчатки.

Хронический парапроктит — следствие острого воспаления. Это параректальный свищ, образовавшийся после самопроизвольного вскрытия абсцесса или вскрытия его хирургическим методом. Внутренним, отверстием свища является дефект в прямой кишке. Наружное отверстие располагается на коже промежности. В ряде случаев можно наблюдать несколько свищевых ходов и несколько наружных отверстий свищей.

Клиника острого парапроктита. Заболевание имеет короткий (не более 3 дней) продромальный период, в течение которого могут наблюдаться слабость, головная боль, общее недомогание. Затем появляются озноб, лихорадка, боль в области промежности. Степень выраженности клинической симптоматики определяется реактивностью организма, видом бактерий, вызвавших воспалительный процесс, а также тем, какое из фасциально-клетчаточных пространств поражено. При поражении клетчаточных пространств малого таза по типу флегмоны в клинической картине преобладают общие симптомы, обусловленные интоксикацией. По мере того как процесс отграничивается и формируется гнойник, интенсивность боли нарастает, она становится пульсирующей. В зависимости от интенсивности воспалительного процесса этот период продолжается от 2 до 10 дней. Затем, если не проводят хирургического лечения, воспаление распространяется на соседние клетчаточные пространства таза, происходит опорожнение гнойника в прямую кишку или на кожу промежности. После вскрытия гнойника возможны 3 исхода: 1) выздоровление; 2) формирование свища прямой кишки (хронический парапроктит); 3) развитие рецидивирующего парапроктита с более или менее частыми обострениями воспалительного процесса.

Диагностика. Наибольшее значение в распознавании острого парапроктита имеют осмотр анальной зоны и пальцевое исследование прямой кишки.

При осмотре обращает на себя внимание гиперемия кожи в области промежности на стороне поражения. При расположении гнойника в непосредственной близости от заднего прохода анус деформируется. Пальпация промежности болезненная. Может определяться флюктуация. Пальцевое исследование прямой кишки во многих случаях также болезненно, и его следует проводить осторожно. Данной методикой нельзя пренебрегать, поскольку информация, получаемая с ее помощью, может оказаться весьма ценной для распознавания почти всех форм острого парапроктита. При подкожном парапроктите, на долю которого приходится примерно 50% всех случаев острого парапроктита, пальцевое исследование дает возможность определить инфильтрат, включая его верхнюю границу. При подслизистом парапроктите, который встречается у 1,9—6,3% больных острым парапроктитом и относится к легким формам заболевания, при пальцевом исследовании можно обнаружить округлое, тугоподвижное подслизистое образование, выступающее в просвет прямой кишки над гребешковой линией. Ишиоректальный парапроктит встречается значительно чаще (35—40% от общего числа больных острым парапроктитом). Для парапроктита этой локализации также характерна инфильтрация стенки нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала выше гребешковой линии. Инфильтрат может не определяться только в тех случаях, когда гной быстро распространяется на подкожную клетчатку и прорывается на кожу промежности. При редко встречающейся тяжелой форме острого парапроктита — тазовопрямокишечной (пельвиоректальной) — пальцевое исследование позволяет вы-

явить начальные признаки этого поражения: болезненность при пальпации одной из стенок средне- или верхнеампулярного отдела прямой кишки, тестоватую ее консистенцию или плотный инфильтрат. Верхний полюс пельвиоректального инфильтрата обычно пальцем определить не удается. Ректороманоскопия обнаруживает гиперемию и бархатистость слизистой оболочки на участке, прилежащем к инфильтрату. При выбухании инфильтрата в просвет кишки слизистая оболочка над ним лишается складчатости, а в момент проведения ректороманоскопии диффузно кровоточит (контактная кровоточивость).

Ретроректальный (позадипрямокишечный) парапроктит считается разновидностью пельвиоректального. Эта форма отличается резко выраженным болевым синдромом с самого начала заболевания. Давление на копчик при пальцевом исследовании прямой кишки резко усиливает боль, иногда определяется выбухание в области задней стенки прямой кишки. В зависимости от стадии процесса и срока заболевания пальпируемый воспалительный инфильтрат может иметь разные размеры и консистенцию — от тестоватой до тугоэластичной.

Лечение острого парапроктита проводится сразу же после установления диагноза — хирургическое. Основные принципы хирургического лечения: 1) вскрытие и дренирование гнойника; 2) ликвидация внутреннего отверстия, через которое полость гнойника сообщается с прямой кишкой.

Клиника хронического парапроктита, как уже сказано выше, является следствием острого. В тех случаях, когда при вскрытии гнойника внутреннее отверстие в прямой кишке не ликвидируется, впоследствии может образоваться свищ прямой кишки (хронический парапроктит). Для свища прямой кишки характерно наличие одного или нескольких наружных отверстий на коже промежности вблизи ануса. Из наружных отверстий свищевого хода могут выделяться гной, иногда каловые массы и газы.

Общее состояние больных при хроническом парапроктите «страдает» мало. Боль не является основным симптомом заболевания. Она появляется только при обострении процесса. Характер и количество отделяемого из свища зависит от активности воспалительного процесса. Следует заметить, что пока свищ функционирует (наружное отверстие его открыто), рецидивы острого парапроктита возникают редко. В то же время есть особая форма так называемого остро рецидивирующего парапроктита. При нем точечное внутреннее отверстие в прямой кишке может временно закрываться мягким рубцом, и свищ перестает функционировать. При повреждении рубца парапроктит рецидивирует.

В зависимости от расположения свищевого хода по отношению к мышце сфинктера различают 4 вида свищей:

— подкожно-подслизистые, или интрасфинктерные, — свищевой ход располагается под слизистой оболочкой или в подкожной клетчатке кнутри от мышцы сфинктера;

— чрессфинктерные — свищевой ход направляется из кишки наружу через толщу сфинктера;

— сложные, или экстрасфинктерные, — свищевой ход огибает сфинктер с наружной стороны. При такой форме свища внутреннее отверстие обычно располагается у верхнего полюса сфинктера. Сложные свищи могут быть подковообразными. В этих случаях внутреннее отверстие свища, расположенное по задней стенке прямой кишки, дает начала двум свищевым ходам, которые открываются на коже двумя отверстиями по обе стороны от заднего прохода;

— неполные свищи имеют только внутреннее отверстие в прямой кишке и не имеют наружного отверстия на промежности. Источником их образования часто бывает анальная трещина.

Диагностика. При опросе больного уточняют продолжительность заболевания, частоту обострений, применяемые методы лечения.

Во время осмотра обращают внимание на состояние кожных покровов промежности. Пальпация перианальной области и промежности позволяет определить наличие рубцового процесса и степень его развития.

Пальцевое исследование прямой кишки дает возможность судить о тонусе сфинктера и в ряде случаев обнаружить внутреннее отверстие свища.

Обязательно проводят зондирование металлическим пуговчатым зондом, который вводят в свищевой ход через его наружное отверстие. С помощью зонда определяют направление свищевого хода, его отношение к мышце сфинктера.

Проба с красящим веществом служит для определения проходимости свищевого хода, расположения внутреннего отверстия и гнойных полостей в клетчатке.

Фистулография — обязательное рентгенологическое исследование свищей прямой кишки, особенно важное для выявления чрес- и экстрасфинктерных свищей.

Ректороманоскопию выполняют для обнаружения сопутствующих воспалительных заболеваний, опухолей и высокорасположенных внутренних свищевых отверстий.

Лечение всех видов свищей хирургическое. Операция может рассматриваться как радикальная только в том случае, если при иссечении свищевого хода ликвидировано внутреннее отверстие в прямой кишке.

Эпителиальный копчиковый ход. Наряду с парапроктитом широко распространено заболевание, которое характеризуется образованием абсцессов в области копчика, не связанных с прямой кишкой. Своим происхождением эти абсцессы обязаны эпителиальному копчиковому ходу — дефекту развития кожи, обусловленному неполной редукцией бывших мышц хвоста. Ход — узкая эпителиальная трубка, расположенная по средней линии в межъягодичной складке, оканчивающаяся слепо в подкожной клетчатке и не связанная с крестцом или копчиком. Продукты жизнедеятельности эпителия, выстилающего ход, выделяются через точечные отверстия на коже, которые принято называть первичными. При механической травме или закупорке первичных отверстий происходит задержка содержимого в просвете хода, и возникает воспаление. Разрушение стелки

хода ведет к распространению воспалительного инфильтрата в жировую клетчатку и образованию в ней гнойника. Гнойник прорывается через кожу. В результате этого образуется наружное отверстие свища, которое рассматривается как вторичное. При частых рецидивах воспаления может быть несколько гнойных полостей.

Воспаление эпителиального копчикового хода часто диагностируется как гнойные свищи копчиковой области, копчиковая киста или дермоидная киста копчика. Копчиковый ход может в течение всей жизни ни разу не нагноиться. В этих случаях он не требует никакого лечения.

Клиника. Первый клинический симптом воспаления эпителиального хода — боль в крестцово-копчиковой области. Затем появляется инфильтрат с четкими контурами, температура тела повышается до 37—38 °С. Кожа над инфильтратом становится отечной, гиперемированной. Абсцесс вскрывается самопроизвольно или в результате хирургического вмешательства. После вскрытия абсцесса рана полностью заживает. Однако чаще всего абсцессы повторяются после переохлаждения, незначительных травм и т. д. После многочисленных рецидивов остаются рубцы, дополнительные ходы, осложняющие последующую радикальную операцию, поэтому некоторые авторы считают необходимым проводить радикальную операцию после двух рецидивов воспаления [Юхвидова Ж. М., 1984].

Диагностика. Основной диагностический признак эпителиального копчикового хода — первичные свищевые отверстия, представляющие собой углубления кожи различной величины — от точечных до 2—5 мм в диаметре. Иногда можно наблюдать в первичном отверстии пучок волос в виде кисточки.

Пальцевое исследование прямой кишки, дополненное зондированием гнойных затеков, позволяет провести дифференциальную диагностику эпителиального копчикового хода с другими заболеваниями, сопровождающимися образованием свищей в крестцово-копчиковой области и промежности (свищи прямой кишки, дермоидные кисты, остеомиелит крестца и копчика). При расположении вторичных отверстий вблизи ануса в отверстие основного свища шприцем вводят 1 % раствор метиленовой сини. При наличии эпителиального копчикового хода контрастное вещество будет выводиться через его первичное отверстие, в то время как при свищах прямой кишки оно появится в просвете кишки.

Лечение хирургическое. Радикальная операция заключается в полной ликвидации всего эпителиального копчикового хода, что достигается овальным иссечением кожно-фасциального лоскута со всеми отверстиями на коже. Для того чтобы не оставлять в клетчатке ни одного свищевого хода, в первичное отверстие перед операцией вводят раствор метиленовой сини.

Криптит — воспаление заднепроходных пазух (морганиевы крипты), которые представляют собой углубления в самой дистальной части прямой кишки. Крипты располагаются между заднепроходными (морганиевыми) валиками и прикрыты со стороны просвета кишки полулунными заслонками. Развитию воспалительного про-

цесса способствует обтурация протоков анальных желез, устья которых находятся в дне крипт.

Клиника: боль в заднем проходе, усиливающаяся при дефекации, примесь крови в каловых массах, зуд и чувство дискомфорта в анусе.

Диагностика. При осмотре в зеркалах и аноскопии выявляют отек в области пораженной крипты, фибриноидные наложения. При надавливании на крипту из нее могут выделяться капли гноя. При отсутствии лечения процесс может распространяться как на соседние крипты, так и проксимально на слизистую оболочку прямой кишки, способствуя возникновению проктита.

Лечение. Диета с исключением острых блюд и алкоголя. Тщательный туалет ануса (подмывание) после каждого акта дефекации, ректально мазь «Проктоседил», «Ауробин». На ночь теплые сидячие ванночки с раствором марганца (температура 37—38 °С). Затем ставят клизму из 0,3% колларгола — 50,0 мл, курс 10 дней, последующие 10 дней назначают микроклизмы (50,0 мл) из теплого растительного масла. При упорном течении заболевания без тенденции к улучшению и склонности процесса к абсцедированию и образованию свища показано хирургическое лечение — иссечение крипты.

Проктит — воспалительный процесс, при котором преимущественно поражается слизистая оболочка прямой кишки. Заболевание может протекать как в острой форме, так и в хронической.

Причиной проктита могут быть различного вида травмы (инородные тела, частые очистительные клизмы, химические и термические ожоги), длительный прием антибиотиков и других лекарственных препаратов. Вторичный проктит развивается при некоторых заболеваниях органов пищеварения (калькулезный холецистит, гастрит, панкреатит, опухоли кишечника) и патологических процессах в смежных органах.

Острый проктит характеризуется внезапным началом. Основные клинические проявления: тенезмы на фоне запора, лихорадка, озноб, ощущение тяжести и жжения в прямой кишке.

Диагностика. Исследование в острый период затруднено из-за выраженных болевых ощущений и спазма сфинктера. Однако спазм сфинктера менее выражен, чем при анальных трещинах, и при обильном смазывании пальца вазелином, как правило, удается провести пальцевое исследование. Оно выявляет отечность слизистой оболочки. На пальце перчатки после исследования иногда обнаруживают кровянистую слизь.

Учитывая, что проктит может быть вторичным и развиваться, например, при опухолях толстой кишки как результат раздражения слизистой оболочки прямой кишки некротическими массами злокачественного образования, колоноскопия обязательна, но чаще всего спустя 5—7 дней от начала заболевания, т. е. в период затухания острых проявлений. Слизистая оболочка при острых проктитах резко гиперемирована и имеет цвет от ярко-красного до малинового. Нередко она выбухает в просвет кишки или даже полностью его закрывает. Сосудистый рисунок может быть резко усиленным или вообще отсутствовать. В просвете кишки наблюдается слизь с прожилками крови.

Лечение острого проктита консервативное. Прежде всего необходима диета с исключением всех раздражающих продуктов (острые блюда, приправы, специи) и алкоголя. Ж. М. Юхвидова рекомендует (1984) следующий пищевой режим:

на завтрак — белковый омлет, жидкая манная каша на воде с небольшим кусочком масла, творог; на обед — мясной бульон или протертый овощный суп, отварное мясо, пропущенное через мясорубку (можно также куриные паровые котлеты и отварную рыбу), жидкий клюквенный кисель; на ужин каша рисовая на воде с маслом, паровая котлета, творог.

Антибиотики назначают в тех случаях острого проктита, когда заболевание сопровождается лихорадкой.

В связи с тем что из-за резко выраженного болевого синдрома полного очищения кишечника не происходит, а многократная дефекация усугубляет заболевание, кишечник следует очищать ежедневно утром клизмами из отвара ромашки. Слабительные средства не рекомендуются, так как они усиливают позывы и боль. Перед тем как поставить очистительную клизму, наконечник густо смазывают вазелином.

После полного очищения кишечника с лечебной целью в кишку вводят 100,0 мл теплого настоя ромашки (температура 37—38 °С). На ночь ставят масляную клизму (50—75 мл теплого — 37—38 °С — растительного масла). Начиная со второй недели заболевания утренние лечебные ромашковые клизмы заменяют клизмами 0,3—0,5% раствора колларгола. Концентрацию раствора определяют интенсивностью воспалительного процесса в кишке. Масляные вечерние микроклизмы продолжают в течение 14 дней. Общий курс лечения 2 нед. После 10-дневного перерыва курс лечения следует повторить во избежание рецидива.

Хронический проктит, или проктосигмоидит, может быть следствием нелеченого острого проктита либо заболевание с самого начала принимает вялое течение, проявляясь длительное время одним или двумя нерезко выраженными симптомами.

Клиника. Общие симптомы практически не наблюдаются. Периодически может возникать чувство дискомфорта в прямой кишке и ощущение неполного опорожнения кишечника. При обострении процесса учащаются позывы на дефекацию. Стул в виде оформленных комочков с примесью слизи и иногда крови. Нередко заболевание осложняется геморроем, анальной трещиной. Наблюдаются мокнутие в заднем проходе, анальный зуд.

Диагностика. Прежде всего следует исключить инфекционные и паразитарные заболевания. Пальцевое исследование позволяет выявлять изменение тонуса сфинктера и болезненность в области расположения крипт.

Эндоскопическое исследование обнаруживает зернистость и гиперемию слизистой оболочки, слизь на стенках и в просвете кишки, контактную кровоточивость.

Лечение. Рекомендуются те же средства, что и при остром проктите, но курс консервативной терапии более длительный. Наилучший эффект дают лечебные микроклизмы из колларгола.

Полипы прямой и толстой кишки. Полипы — доброкачественные эпителиальные опухоли. На их долю происходится примерно 92% всех доброкачественных образований кишечника.

По клинической классификации полипы подразделяют на одиночные, множественные (групповые и рассеянные по различным отделам) и диффузный полипоз толстой кишки. Полипоз характеризуется массивностью поражения, может передаваться по наследству, т. е. является генетически обусловленным заболеванием, и при его описании используется термин «диффузный семейный полипоз».

Размеры одиночных и групповых полипов варьируют от просяного зерна до величины грецкого ореха. Полипы могут иметь ножку, достигающую иногда 1,5—2 см, или располагаться на широком основании. При диффузном полипозе они густо покрывают всю слизистую оболочку прямой и толстой кишки. По своему гистологическому строению полипы подразделяют на аденоматозные, ворсинчатые и смешанные (аденоматозно-ворсинчатые).

Клиника. В большинстве случаев полипы бессимптомны и являются случайной находкой при эндоскопии, проводимой по поводу какого-либо другого заболевания или с целью профилактического обследования толстой кишки. Однако по мере увеличения размеров полипов, изъязвления их поверхности могут появляться, а затем и прогрессировать такие клинические симптомы, как тянущая боль внизу живота или пояснично-крестцовой области, патологические выделения из прямой кишки. Для крупных ворсинчатых опухолей характерны обменные нарушения (изменение водно-электролитного баланса, значительная потеря белка). Может наблюдаться анемия.

Диагностика. В период появления клинической симптоматики, описанной выше, используются все методы проктологического обследования, начиная от пальцевого исследования и кончая колоноскопией. Выявление полипов на более ранней (бессимптомной) стадии возможно при профилактических обследованиях лиц старше 40 лет, что, пь мнению В.Д.Федорова и Ю. В. Дульцева (1984), позволит диагностировать около 50% всех доброкачественных опухолей. Поскольку от 50 до 70% опухолей располагается в левых отделах толстой кишки, то для профилактического обследования может служить ректороманоскопия. В то же время выявление полипов в прямой кишке и дистальном отделе сигмовидной — прямое показание для колоноскопии с целью исключения множественного характера поражения.

Аденоматозные (железистые) полипы встречаются чаще всего. Они представляют собой округлые образования на ножке или широком основании, редко кровоточат и изъязвляются.

Аденоматозно-ворсинчатые (аденопапилломатозные, или железистоворсинчатые) полипы обычно больше аденоматозных и превышают в диаметре 1 см. При эндоскопии эти полипы видны как многодольчатые образования. На самом деле их многодольчатый вид объясняется неровностью поверхности, которая может изъязвляться, покрываться фибринозными наложениями и кровоточить.

Ворсинчатые опухоли могут достигать больших размеров. При

эндоскопии их определяют либо в виде полиповидного образования на длинной толстой ножке, либо в виде образования, стелющегося по стенке кишки на значительном протяжении. Ворсинчатые опухоли имеют различную окраску поверхности (от белесоватой до ярко-красной), изъязвляются, кровоточат и часто озлокачествляются.

Лечение. Консервативный метод лечения полипов соком трав чистотела был предложен в 1965 г. А. М. Аминевым. Однако он не получил широкого распространения из-за недостаточной эффективности. Специалисты, занимающиеся данной проблемой, высказываются против применения чистотела для лечения полипов, поскольку попытка консервативного воздействия на полипы приводит к откладыванию хирургического лечения.

Наиболее распространенными методами хирургического лечения являются: 1) полипэктомия через эндоскоп с электрокоагуляцией ножки или основания полипа; 2) трансанальное иссечение новообразования; 3) удаление опухоли колотомией или резекцией кишки чрезбрюшинным методом.

Учитывая возможность рецидивирования и малигнизации полипов, разработана система диспансеризации больных после хирургического лечения. Она включает эндоскопический контроль за состоянием прямой и толстой кишки, особенно в наиболее опасный период — первые 2 года после операции. В течение этих лет интервал между эндоскопическими исследованиями не превышает 6 мес, а у больных после удаления ворсинчатых опухолей, наиболее склонных к рецидивированию и малигнизации в ранние сроки, этот интервал не превышает 3 мес.

При рецидивах рекомендуется повторное хирургическое вмешательство с последующим систематическим эндоскопическим контролем. В случаях, где результаты гистологического исследования удаленного полипа свидетельствуют об озлокачествлении процесса, но в основании или ножке полипа признаков малигнизации нет, первое эндоскопическое контрольное исследование с множественной биопсией проводят через 1 мес после операции. При благоприятном результате биопсии больные продолжают обследоваться каждые 3 мес, а в дальнейшем — 2 раза в год. Если инвазивный рост распространяется на ножку полипа или его основание, показана радикальная онкологическая операция.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ КО II ЧАСТИ

Абасов И. Т., Ногаллер А. М. Хронический неязвенный колит. — **Баку, 1984.** — **244** с.

Абасов И. Т., Саакян А. Г. Диагностика и терапия хронических заболеваний тонкой кишки. — Баку: Азерб. гос. изд-во. — 1977. — 200 с.

Аболенская А. В., Баранов А. А., Богданович Н. Е. и др. Хронические заболевания кишечника у детей. — М.: Медицина, 1986.

Айюб А. К. Лактазная активность слизистой оболочки тонкой кишки и интрадуоденальное переваривание белков и полисахаридов у больных с непереносимостью молока // Клин. мед. — 1984. — № 5. — С. 90—92.

Александер-Вильямс Дж., Биндер Х. Дж. Гастроэнтерология. — М.: Медицина (пер. с англ.). — 1983. — Т. 3. — 309 с.

ЧАСТЬ III

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СИСТЕМНЫХ БОЛЕЗНЯХ

Пищеварительная система в большей или меньшей степени вовлекается в патологический процесс при системных заболеваниях (или так называемых ревматических заболеваниях, заболеваниях системы соединительной ткани, коллагенозах). Ревматические болезни характеризуются поражением соединительной ткани, костно-мышечной системы и сосудов. В настоящее время к группе ревматологических заболеваний относится несколько десятков нозологических форм.

Глава 36

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ

Этиология, патогенез, патоморфология. Ревматизм был и остается одним из самых распространенных ревматических заболеваний, несмотря на несомненные успехи в профилактике и лечении этого тяжелого страдания. Как известно, ревматизм — это инфекционно-аллергическое системное воспалительное заболевание соединительной ткани, в начале своего развития в основном связанное с инфекцией *р* -гемолитическим стрептококком группы А. Ревматизм может иметь острое, подострое, затяжное, периодически или непрерывно-рецидивирующее, а также латентное течение. Выделяют три степени активности ревматизма. При ревматизме поражаются все органы и системы, однако в большинстве случаев в острый период наиболее ярко выделяются поражения крупных суставов в виде «летучего» артрита (обычно обратимое), несколько реже — нервной системы — нейроревматизм, малая хорея и другие формы (в большинстве случаев не оставляющие впоследствии заметных органических и функциональных изменений) и почти всегда — сердце (как правило, особенно, если не было предпринято своевременного лечения, впоследствии формируется ревматический порок сердца).

В наиболее типичных случаях при ревматизме в различных органах и тканях выделяют 4 фазы воспалительно-склеротических изменений соединительной ткани: 1) мукоидное набухание; 2) фибриноидные изменения; 3) гранулематоз (типичные ревматические гранулемы обнаруживаются почти исключительно только в сердце); 4) склероз.

Возникновение специфических ревматических гранулем в желудочно-кишечном тракте обычно себя не проявляет. Наиболее яркие

симптомы поражения пищеварительной системы обычно связаны с тромбоэмболическим (тромбозы брыжеечных сосудов, инфаркты кишок) и геморрагическим синдромами. Последний проявляется желудочно-кишечными кровотечениями. Лечение ревматизма кортикостероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами оказалось значительно более эффективным, чем 20—30 лет назад, однако эти ценные лекарства обладают одним серьезным побочным действием. По данным многих авторов, они в 8—20% случаев (особенно при длительном применении, что обычно и имеет место при ревматизме) вызывают желудочные и дуоденальные язвы, язвенные кровотечения и перфорации [Cofler D., Pain J. A., 1985; Sommerville K. et al., 1986; Griffin M. R. et al., 1988, и др.].

Часто при ревматизме страдает печень, это — один из органов, в котором почти всегда при ревматизме находят те или иные изменения. В печени при острой фазе ревматизма обнаруживаются более или менее выраженные воспалительно-инфильтративные, а затем, несколько позже — и склеротические процессы, т. е. изменения, характерные для гепатита (в данном случае — ревматического). При более длительном течении ревматизма, особенно при отсутствии своевременно предпринятого лечения, поражения печени чаще всего протекают по типу диффузного паренхиматозного ревматического гепатита: обычно выявляются васкулиты, признаки повышенной проницаемости капилляров, в гепатоцитах наблюдаются явления зернистой и жировой дистрофии, отека, фибриноидные изменения стенки сосудов и стромы, некробиоза и рассасывания некротизированной ткани, в межуточной ткани наблюдаются периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтрации с последующим исходом в склероз [Лихачев А. А., 1970, и др.]. Присоединение сердечной декомпенсации, вызванной ревматическим эндомиокардитом и поражением клапанного аппарата сердца, усугубляет признаки поражения печени. В дальнейшем, при формировании порока сердца (особенно наиболее часто встречающегося — митрального) и возникновении признаков сердечной недостаточности присоединяются признаки венозного застоя в печени, тем более выраженные, чем тяжелее проявляется недостаточность кровообращения, при этом печень значительно увеличивается в размерах (скопление венозной крови в первую очередь в печени при повышенном венозном давлении и затруднении оттока крови в значительной степени объясняется тем, что печень и в физиологических условиях выполняет функцию «депо» крови). В более позднем периоде, при длительном существовании недостаточности кровообращения по большому кругу, в печени возникают и прогрессируют склеротические процессы — формируется так называемый кардиальный фиброз печени.

Реже, чем поражение печени, в литературе встречаются описания ревматического панкреатита и поражения островкового аппарата поджелудочной железы с развитием сахарного диабета.

Ревматический перитонит также не является большой редкостью — он встречается приблизительно у 10% больных острым ревматизмом, преимущественно детского и юношеского возраста,

обычно в сочетании с другими серозитами (плеврит, перикардит); крайне редко он бывает начальным признаком обострения ревматического процесса. Чаще всего воспалительный процесс возникает в верхних отделах брюшной полости и имеет ограниченный характер. Экссудата в большинстве случаев немного, он серозно-фибринозный, реже наблюдается разлитой серозный ревматический перитонит.

Таким образом, у больных, длительное время страдающих ревматизмом, можно выделить морфологические признаки и клинические симптомы специфического ревматического поражения пищеварительной системы, признаки застойной сердечной недостаточности (при формировании митрального порока или сочетанного митрально-аортального, а иногда одновременно — и поражения трикуспидального клапана). Наконец, могут быть признаки лекарственного поражения пищеварительной системы — чаще всего это желудка и двенадцатиперстной кишки — с формированием эрозий и язв слизистой оболочки со свойственными им осложнениями [Василенко В. Х., Цодиков Г. В., 1970; Гребенев А. Л., 1980; Василенко В. Х. и соавт., 1985, и др.].

Клиника. Основными симптомами поражения пищеварительной системы при остром ревматизме являются внезапно наступающие боли в животе (при тромбоэмболических осложнениях ревматизма, ревматическом перитоните), желудочно-кишечные кровотечения (при геморрагическом синдроме), поносы, запоры. Несмотря на то что при ревматизме органы пищеварительной системы поражаются сравнительно нередко, однако в большинстве случаев симптомы, обусловленные их вовлечением в ревматический процесс, маскируются более выраженными симптомами поражения суставов, сердечно-сосудистой системы и других органов, лишь в редких случаях они выходят на первое место. В основном же внимание больных сосредоточено на значительно более выраженных и мучительных суставных болях (если ревматизм проявляется полиартритом), неприятных ощущениях, свойственных лихорадочному состоянию (головные боли, слабость, боли в поясничной области, резкое снижение трудоспособности, повышенная потливость и др.) или же симптомах других локальных проявлений болезни (пневмония, плеврит и др.). Резкие боли в животе могут наблюдаться при возникновении локального перитонита (как одного из проявлений полисерозита, иногда возникающего в острую фазу ревматизма). Возможны диспепсические явления, но их происхождение может быть обусловлено ревматическим (и не ревматическим, а предшествующим этому заболеванию) поражением желудка и других отделов пищеварительной системы, а также быть следствием побочного действия на органы пищеварения противоревматических лекарственных средств (кортикостероидные гормоны и нестероидные противоревматические лекарственные препараты). При затяжном и рецидивирующем течении ревматизма все большее значение, помимо самих ревматических изменений, приобретают изменения пищеварительной системы, обусловленные длительной лекарственной терапией кортикостероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами,

применяемыми для лечения ревматизма (побочное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстную кишку, печень, поджелудочную железу), а также явления, обусловленные недостаточностью кровообращения вследствие формирования ревматических пороков сердца. При этом действие этих патологических факторов суммируется в прогрессивной степени: чем активнее ревматический процесс и выраженнее явления недостаточности кровообращения, тем больше вероятность появления побочных эффектов применяемых лекарственных средств: возникновения желудочно-дуоденальных изъязвлений и кровотечений из них, токсического действия на печень и другие органы и системы.

Клинические проявления ревматического (и лекарственного) поражения пищевода обычно незначительны, лишь у небольшой части больных отмечается упорная изжога как проявления рефлюкс-эзофагита.

Изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке типа гастрита или эрозивно-язвенного поражения также нередко протекают бессимптомно или с незначительной клинической симптоматикой — до возникновения «катастрофических» осложнений — гастродуоденальных кровотечений или перфорации язв. Вместе с тем не следует упускать из виду, что под влиянием применения кортикостероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов нередко возникает обострение уже существующей язвенной болезни как самостоятельного заболевания. Основные сведения о поражении пищеварительной системы при ревматизме нашли отражение в работах Г. Д. Залесского (1965), А.И.Нестерова (1973), В.А.Насоновой и М. Г. Астапенко (1989) и ряда других авторов. Однако необходимо отметить, что до настоящего времени вопросы сочетания эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ревматизма с сформировавшимися пороками сердца еще недостаточно изучены [Василенко В. Х. др., 1987]. Поэтому для изучения частоты желудочно-кишечных кровотечений у этой категории больных мы использовали три различных подхода [Гребенев А. Л., Оганесян С. Г., 1986, 1987].

Во-первых, изучили архив данных прозектуры кафедры патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова за 10 лет с 1975 по 1984 г. (6756 секционных карт). Эти данные позволяют точно установить частоту кровотечений у самой тяжелой группы больных, у которых имелось сочетание эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ревматических пороков сердца, окончившихся летальным исходом. Эту статистику можно считать достоверной, поскольку изучались истории болезней не только клиник ММА им. И. М. Сеченова, но и городской клинической больницы № 61. Во-вторых, изучали архив клиники пропедевтики внутренних болезней I лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова также за 10 лет (2505 историй болезни больных ревматизмом). В-третьих, специально исследовали группу больных с ревматическими пороками сердца, находившихся в клинике на лечении в последние 2,5 года, с целью более точного выявления гастродуоденальной патологии и

характера ее при наличии даже незначительных жалоб, указывающих на таковую.

Выяснилось, что частота острых и хронических эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки по специальным данным была наиболее высокой и составляла 12% (36 наблюдений из 300 с ревматическими пороками сердца), в 10 случаях имело место гастродуоденальное кровотечение (27,7%); в 2 случаях оно явилось причиной смерти больных. Более половины случаев эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при жизни больных не были выявлены и явились находкой на вскрытии.

По данным изучения историй болезни больных с ревматическими пороками сердца, в 2,8% случаев (70 человек за 10 лет) выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. А за 2,5 года при прицельном обращении внимания на соответствующие симптомы и в необходимых случаях с последующим проведением рентгенологического и/или эндоскопического (при отсутствии противопоказаний) исследований (при этом не проводился специальный подбор больных с данной патологией в клинику) это сочетание болезней обнаружено у 41 больного, т. е. в пересчете на 1 год (или 10 лет) — это более чем в 2 раза чаще. У 6 из них в прошлом было желудочно-кишечное кровотечение. Таким образом, эти исследования также показали, что эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки более чем в половине случаев своевременно не выявляются, хотя могут служить причиной серьезных осложнений и даже смерти больных.

Некоторые исследователи в прошлом у больных ревматизмом отмечали угнетение желудочной секреции, однако, по нашим данным, полученным с применением современных, более точных методов исследования, снижение уровня желудочного кислотоотделения отмечено лишь у 38% больных, нормальным оно оказалось у 43% больных и повышенным — у 19% больных с сочетанием ревматических пороков сердца и эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Уровень гистаминемии до и после стимуляции несколько превышал нормальные показатели, содержание гастрина в сыворотке крови существенно не отличалось от нормальных показателей.

Как указывалось, при ревматизме, как вследствие самого ревматизма, так и в результате венозного застоя, практически во всех случаях страдает печень.

При появлении признаков недостаточности кровообращения (вследствие формирования ревматического порока или пороков сердца), особенно при сравнительно быстром (2—3 нед, 2—3 мес) нарастании венозного застоя больные отмечают тупые боли в правом подреберье, обусловленные прогрессирующим увеличением печени и растяжением фиброзной (глиссоновой) капсулы печени.

При пальпации в период первой атаки ревматизма может прощупываться слегка болезненный край печени, иногда — несколько

увеличенная селезенка. В дальнейшем при сердечной недостаточности, обусловленной недостаточностью кровообращения, печень значительно увеличена (на 3—5—10 см по правой среднеключичной линии), край закругленный тем плотнее, чем длительнее существование застоя венозной крови в печени («сердечный фиброз печени»).

Диагностика. Лабораторные исследования указывают преимущественно на активность ревматического процесса: увеличение СОЭ, диспротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии (нарастание в первую очередь γ- и a_2-глобулиновых фракций). Изменение соотношения белковых фракций определяется также проведением ряда простых, так называемых белковоосадочных или флоккуляционных проб, основанных на помутнении и (или) выпадении осадка (при диспротеинемии, особенно вследствие увеличения содержания относительно легких и обеспечивающих устойчивость коллоидной системы молекул альбуминов, а также при увеличенном содержании белка с большой молекулярной массой) при прибавлении к сыворотке (или наоборот, к реактиву сыворотки) некоторых химических веществ: сулемы (сулемовые пробы Гринстедта и Гросса или реакция Таката—Ара), сульфата цинка, сульфата кадмия, тимола, формалина и др. Этих проб предложено несколько десятков. Диспротеинемические явления в известной степени объясняются и вовлечением печени в ревматический процесс: реакцией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, участвующих в продукции разных фракций глобулинов, а также поражением гепатоцитов. Наблюдается также возрастание уровня фибриногена в 1,5—2 раза, в крови появляется С-реактивный белок, повышается уровень мукопротеинов, что проявляется дифениламиновой пробой (ДФА-реакция), значительно возрастают титры антистрептолизина, антигиалуронидазы, антистрептокиназы. Поражение печени может проявляться умеренной гипербилирубинемией (с близким, но несколько различным в каждом конкретном случае соотношением свободного и связанного билирубина), повышением активности ферментов печени: АлАТ, АсАТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), альдолазы. Содержание холинэстеразы, снижающееся при застойной печени, при сердечной недостаточности так же, как при гепатитах и циррозах печени любой этиологии, может уменьшаться в период активизации ревматического процесса.

Современные инструментальные методы исследования (УЗИ и КТ) могут дать объективные сведения о размерах печени, степени ее увеличения, размерах селезенки при ревматизме, но поскольку ревматический гепатит и гепатолиенальный синдром сравнительно редко занимают достаточно «яркое» место при ревматизме, необходимости в проведении этих исследований обычно не возникает (за исключением случаев, когда, помимо ревматизма и венозного застоя в печени, предполагается наличие какого-то иного ее поражения: очаговых процессов, не связанных с этим заболеванием, и др.). То же следует отнести и к пункционной биопсии печени: если нет предположений о возможности другого ее поражения, помимо ревматического, пункция печени не дает каких-то дополнительных данных, а при недостаточности кровообращения и «застойной пе-

чени» они противопоказаны, поскольку резко возрастает риск кровотечений в месте погружения и выведения биопсийной иглы вследствие резко повышенного (в 2—5—8—10 раз) венозного давления, в том числе и в венах печени.

Вместе с тем, несмотря на то что проявления ревматического гепатита нередко находятся как бы «в тени», их нельзя недоучитывать, так как поражение печени, «основной биохимической лаборатории организма», так или иначе сказывается и на проявлениях основного заболевания, и на последующем его течении.

Хронический холецистит, в основном с умеренно выраженной симптоматикой, был выявлен почти у половины больных [Оганесян С. Г., 1987].

Ревматическое поражение поджелудочной железы редко проявляется клинически, однако в ряде случаев отмечается повышенное содержание основных панкреатических ферментов в сыворотке крови (амилаза, трипсин, липаза, антитрипсин) вследствие воспалительного отека ткани поджелудочной железы и затруднения выделения их через протоки в двенадцатиперстную кишку и гиперамилазурия. При УЗИ отмечается отек поджелудочной железы, при большой длительности заболевания — признаки склероза ее.

Поражение кишечника обычно в большей степени обусловлено застойной недостаточностью кровообращения, что проявляется нарушением выделения пищеварительных ферментов, в результате чего страдает полостное и пристеночное пищеварение, а также всасывание мономеров — конечных продуктов переваривания белков, жиров и углеводов. Нарушается также всасывание микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности организма, витаминов. Клинически проявляется диспепсическими явлениями, метеоризмом, задержкой стула.

Наличие выраженной недостаточности кровообращения значительно усугубляет нарушения функции печени. В специальных исследованиях [Кузнецов А. С, 1982; Кузнецов Н. Е., 1989, и др.] показано (213 больных), что не только увеличение печени характерно для хронической сердечной недостаточности, но нарушаются многие ее функции, хотя полный параллелизм между стадией недостаточности кровообращения и состоянием функциональных нарушений печени прослеживается не во всех случаях. Наиболее выраженными лабораторными изменениями являются лабораторные синдромы «гепатоцеллюлярной недостаточности» и «синдром холестаза». Диагностику внутрипеченочного холестаза наиболее точно обеспечивает метод радиогепатографии с бенгальским розовым ^{131}I, при этом показано значительное его прогрессирование по мере нарастания сердечной недостаточности. Исследование содержания первичной конъюгированной желчной кислоты холилглицина также является одним из наиболее точных методов распознавания внутрипеченочного холестаза при «застойной печени», повышение ее содержания в сыворотке крови выше 5,65 мкмоль/л является прогностически неблагоприятным признаком. Исследование поглотительно-выделительной функции печени радионуклидным методом с

применением ^{75}Se-метионина показало значительные ее нарушения при II и особенно III стадии недостаточности кровообращения. При ПБ и особенно III стадии недостаточности кровообращения прогрессивно нарушается желчевыделительная функция печени, что проявляется статистически значительным снижением концентрации липидного комплекса, холиевой кислоты и билирубина как в печеночной, так и в пузырной желчи.

При хронической сердечной недостаточности нарушается функция желчевыделительной системы, как правило, выявляется гипомоторная дискинезия желчного пузыря (62,8—70% у разных групп больных), у 48,3% больных выявлены признаки хронического холецистита, почти у 40% больных при УЗИ в желчном пузыре выявлялись желчный осадок или уже сформировавшиеся конкременты. У многих больных, по данным УЗИ, выявляются те или иные изменения (по типу отека, склероза) и в поджелудочной железе.

Важно отметить, что так же, как и эрозивно-язвенные изменения в желудке, двенадцатиперстной кишке и пищеводе, поражения печени, желчевыделительной системы, поджелудочной железы часто протекают без яркой клинической симптоматики, до определенного времени нередко затушевываясь признаками основного заболевания сердца и недостаточности кровообращения. Однако с целью своевременного выявления этих изменений (до возникновения желудочного кровотечения, приступа желчной колики, обострения панкреатита и др.) необходимо тщательное врачебное наблюдение и при малейших показаниях — проведение соответствующего дообследования больных.

Диагностика поражений пищеварительной системы при ревматизме основывается на данных анамнеза (наличие ревматизма в прошлом), жалобах на поражение каких-то органов пищеварительной системы, наличии у больных других органных поражений, свойственных ревматизму, особенно клапанного поражения сердца, результатах лабораторных исследований (подтверждающих, с одной стороны, наличие ревматизма, а с другой — изменение функции тех или иных органов пищеварительной системы: печени, поджелудочной железы и др.). УЗИ дает возможность выявить изменения печени, желчного пузыря, поджелудочной железы. Рентгенологическое исследование (а при отсутствии противопоказаний — и эндоскопическое исследование) позволяет установить те или иные изменения верхних отделов пищеварительного тракта и толстой кишки.

Дифференциальную диагностику проводят в первую очередь между ревматизмом и другими системными заболеваниями соединительной ткани. Поражение пищеварительной системы объясняется ревматическим процессом при исключении других причин их возникновения. При показаниях (и отсутствии противопоказаний) проводят прицельную чрезэндоскопическую биопсию слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки и чрескожную биопсию печени, что позволяет с большей уверенностью связывать выявленные изменения именно с ревматическим процессом.

Лечение. Основное значение имеет лечение ревматизма и коррекция сердечной недостаточности. Как показывает опыт, при выявлении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного тракта или повышенном риске их возникновения (язвенная болезнь в анамнезе, применение для лечения фонового заболевания преднизолона, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, некоторых гипотензивных препаратов и др.) целесообразно включение в комплексную терапию современных антацидных препаратов, блокаторов Нг-рецепторов (ранитидин, фамотидин) или блокаторов Na^+-K^+-АТФазы (омепразол), мизопростола, артротека. При наличии эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта необходимы тщательный контроль (рентгенологический, эндоскопический) за динамикой процесса, повторные исследования кала на скрытое кровотечение. При первых признаках желудочного кровотечения ранитидин (150 мг) вводят капельно внутривенно (еще до принятия решения о хирургическом лечении или эндоскопической лазеротерапии или электрокоагуляции поверхности кровоточащего участка). Для улучшения пищеварительных процессов в кишечнике показаны препараты пищеварительных ферментов (панкреатин, фестал, панзинорм и др.). Некоторое улучшение функции печени может быть достигнуто применением легалона и эссенциале.

Наиболее значительные успехи могут быть достигнуты при полном купировании активности ревматизма и полноценной хирургической коррекции поражения клапанов сердца, сопровождающейся нормализацией гемодинамики.

Глава 37

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Системная склеродермия относится к группе диффузных болезней соединительной ткани; характеризуется прогрессирующим фиброзом и распространенной сосудистой патологией по типу облитерирующей микроангиопатии, что ведет к развитию генерализованного симптома Рейно, индуративных изменений кожи, поражению опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [Гусева Н. Г., 1993]. Этиология заболевания до настоящего времени недостаточно ясна и представляется как взаимодействие факторов внешней среды и генетически обусловленной предрасположенности к заболеванию. К факторам внешней среды относят охлаждение, инфекцию, в том числе и вирусную, воздействие вибрации, хлорвинилов, кремниевой пыли и др. Несомненно в развитии системной склеродермии участие иммунных механизмов, в частности аутоиммунных реакций к клеточным и гуморальным компонентам соединительной ткани. Нозологическая специфика системной склеродермии определяется процессами усиленного коллагено- и фиброобразования. При изучении заболевания в Институте ревматизма РАМН показаны дефектность мембранной рецепции фибробластов, гиперпродукция и известная

автономность фибробластов, что проявляется увеличением скорости транспорта Ca^{+} через клеточную мембрану, нарушением внутриклеточного содержания циклических нуклеотидов (снижение цАМФ и повышение цГМФ), уменьшением чувствительности клеток к эстрадиолу, пониженной или парадоксальной реакцией на адреналин [Гусева Н. Г., 1993]. В последние годы получены новые данные о повреждающем действии сыворотки крови больных системной склеродермией на эндотелиальные клетки [Cohen S. et al., 1983, и др.].

Наиболее характерными из висцеральных проявлений системной склеродермии являются изменения со стороны пищеварительной системы, причем в патологический процесс вовлекаются все отделы пищеварительного тракта — от полости рта до прямой кишки.

Поражение рта, пищевода и желудка. Патоморфология. При системной склеродермии наблюдается разрастание фиброзно-измененной соединительной ткани с замещением ею атрофированной гладкой мускулатуры подслизистой основы и мышечной оболочки пищевода, двенадцатиперстной кишки, желудка, кишечника, гиперплазией клеток эпителия слизистой оболочки и изменениями э сосудах — клеточной инфильтрацией, утолщением сосудистой стенки, вплоть до облитерации просвета сосудов.

Поражение полости рта обусловлено как кожными изменениями лица, так и поражением челюстных суставов, слизистой оболочки полости рта, парадонтопатией и укорочением уздечки языка. Присоединение синдрома Шегрена ведет к выраженной сухости полости рта. Клинически это проявляется затруднением жевания, ощущением сухости, что наряду с изменениями пищевода ведет к затруднению глотания.

Поражение пищевода является патогномоничным для системной склеродермии и выявляется у подавляющего большинства больных, причем в зависимости от стадии заболевания частота вовлечения пищевода в патологический процесс возрастает от 80,7% больных в I стадии до 96,2% во II и 100% больных в III стадии заболевания (собственные данные). Морфологические изменения, развивающиеся при системной склеродермии в пищеводе и желудке, ведут к ослаблению перистальтической активности, снижению тонуса, задержке опорожнения пищевода и желудка.

Клиника. Наиболее частой жалобой больных является дисфагия, возникающая в начале заболевания при приеме сухой и твердой пищи и в горизонтальном положении, в дальнейшем дисфагия усиливается и у больных со II и III стадией заболевания возникает при приеме не только твердой, но и полужидкой пищи и даже воды. Частыми симптомами являются также ощущение «кома», «постороннего тела» за грудиной.

Следующая группа жалоб связана с развитием недостаточности кардиального сфинктера — это срыгивания и отрыжка. Недостаточность кардии сопровождается рефлюксом желудочного содержимого в пищевод, что при наличии активного желудочного сока ведет к развитию эзофагита. Клиническим проявлением эзофагита являются изжога, боли за грудиной. При длительно существующем и неле-

ченом эзофагите у больных может развиться пептическая язва пищевода и в дальнейшем сформироваться пептическая стриктура. При этом резко меняется клиническая картина: уменьшается или даже исчезает изжога, дисфагия возникает в любом положении больного, при приеме любой пищи, носит прогрессирующий характер, вплоть до невозможности проглотить любую пищу и даже воду, после еды появляются давящие, распирающие боли за грудиной, сопровождающиеся рвотой. Больные резко теряют массу тела.

При вовлечении в склеродермический процесс желудка больные предъявляют жалобы на чувство тяжести и боли в эпигастральной области, возникающие обычно после еды, тошноту.

Наиболее частыми осложнениями со стороны пищевода являются рефлюкс-эзофагит, пептические язвы и стриктуры пищевода.

Диагностика. Наибольшее диагностическое значение для оценки состояния пищевода и желудка при системной склеродермии имеют рентгенологическое исследование, эзофаготонокимография и эзофагогастродуоденоскопия. Как показали наши исследования, у больных системной склеродермией чаще всего определялись следующие рентгенологические симптомы поражения пищевода и желудка: замедление продвижения контрастного вещества по пищеводу, отсутствие формирования эпифренальной ампулы, рентгенологическая картина в виде воздушно-бариевого столба, замедление скорости опорожнения пищевода (особенно выраженное в горизонтальном положении больных), недостаточность кардии, признаки рефлюкс-эзофагита, стриктуры пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, снижение тонуса и перистальтической активности желудка и замедление его опорожнения.

Важным диагностическим методом, позволяющим выявлять изменения в пищеводе, особенно на ранней стадии болезни, является эзофаготонокимография. Суть эзофаготонокимографических изменений при системной склеродермии сводится к прогрессирующему снижению экспираторного давления в зоне кардиального сфинктера и снижению амплитуды перистальтических сокращений в пищеводе, вплоть до их полного исчезновения в тех отделах пищевода, где пищеводная стенка представлена гладкомышечными элементами. Развитие этих изменений обусловлено атрофическими и дегенеративными процессами в гладких мышцах пищеводной стенки и в зоне кардиального сфинктера.

Проведение эндоскопического исследования у больных системной склеродермией связано с рядом трудностей, в частности с ограничением открывания рта, поражением височно-нижнечелюстных суставов, а также с опасностью повреждения атрофированной пищеводной стенки. Поэтому основными показаниями для проведения эндоскопического исследования у больных системной склеродермией являются: наличие жалоб, указывающих на поражение пищевода и желудка, при отсутствии рентгенологических изменений, объясняющих их, и выявленная при рентгенологическом исследовании патология пищевода и желудка (язвы, подозрение на рак), требующая дообследования с помощью эндоскопии.

При эндоскопическом исследовании пищевода у больных системной склеродермией выявляются вторичные изменения слизистой оболочки типа рефлюкс-эзофагита, аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; основными морфологическими проявлениями со стороны желудка являются геморрагически-эрозивные или язвенные изменения, которые обусловлены не только характерными для склеродермического процесса сосудистыми нарушениями, но и в ряде случаев приемом большого количества лекарственных препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероидные гормоны и др.

Профилактика и лечение. В связи с тем что применяющиеся в настоящее время методы лечения системной склеродермии не приводят к полному излечению, а позволяют лишь уменьшить активность процесса, необходимо проведение симптоматической терапии, учитывающей поражения отдельных органов и облегчающей страдания больных. Целесообразно выделение четырех групп больных, нуждающихся в проведении профилактических и лечебных мероприятий, определяющихся тяжестью, характером и распространенностью склеродермического поражения пищевода и желудка, а также возникающими осложнениями. Первая группа — больные с недостаточностью кардии, но без признаков рефлюкс-эзофагита. В этом случае можно ограничиться профилактическими мероприятиями, предупреждающими появление желудочно-пищеводного рефлюкса: исключение работ, связанных с наклоном туловища, тяжелой физической нагрузкой и напряжением брюшного пресса, высоко приподнятое изголовье постели во время сна, частое дробное питание с ограничением грубой и вызывающей метеоризм пищи и др. Ко второй группе относятся больные с рефлюкс-эзофагитом, которым, помимо вышеперечисленных мероприятий, необходимо назначать механически, химически и термически щадящую диету и проводить лекарственную терапию, направленную на снижение пептической активности желудочного сока, и местную противовоспалительную терапию (антацидные, вяжущие и обволакивающие средства). Больным с более тяжелыми пептическими осложнениями (третья группа), помимо вышеуказанных мероприятий, показано введение через зонд на область язвы раствора нитрата серебра, танина. При развитии пептической стриктуры пищевода может быть проведено бужирование пищевода. Четвертая группа — это больные с выраженной активностью склеродермического процесса, получающие нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероидные гормоны и другие лекарственные средства, обладающие побочным «ульцерогенным» действием. Этой категории больных наряду со щадящей диетой показано профилактическое назначение антацидных препаратов, систематическое копрологическое исследование на скрытую кровь, а при появлении диспепсических жалоб — прицельное рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта.

Поражения печени. Поражения печени при системной склеродермии до недавнего времени считались малоизученными, поскольку

относительно незначительные симптомы обычно маскируются более мучительными проявлениями поражения пищевода, дистальных фаланг пальцев рук и ног, часто протекающими с некротическими изменениями кожи и подкожной жировой клетчатки, изменениями кожи лица со склерозированием и натяжением, особенно вокруг рта, что, помимо внешне неприятного болезненного выражения (что нередко очень беспокоило больных, особенно молодых женщин), приводило порой к значительному ограничению открывания рта, а также многими другими проявлениями этой системной болезни. Такие изменения лабораторных показателей, как увеличение СОЭ, положительные показатели белковоосадочных проб, которые раньше проводились достаточно широко (тимоловая, формоловая, золотоколлоидная и др.), в большей степени свидетельствовали об активности склеродермического процесса, чем о печеночной патологии. У некоторых больных удавалось пропальпировать увеличенную печень и селезенку, но при индуративном отеке кожи живота пальпация значительно затруднена.

Лишь при целенаправленном расспросе больных можно было отметить ощущение тяжести, иногда тупые боли в правом подреберье и эпигастральной области, у отдельных больных выявляется легкое желтушное окрашивание кожи и склер. При целенаправленном изучении состояния печени те или иные признаки ее вовлечения в патологический процесс были выявлены у 78 из 180 наблюдавшихся больных [Апросина З. Г., Гусева Н. Г. и др., 1970]. Морфологическое исследование (19 патологоанатомических исследований и 11 биопсий), проведенное в данной работе, выявило фиброз портальной стромы, сосудов, перидуктальный и периваскулярный фиброз, признаки жировой дистрофии и некроза гепатоцитов (в ряде случаев отмечался субмассивный некроз, особенно при остром и подостром течении склеродермии). Обнаружены также фиброзные изменения капсулы печени и склеротические изменения стенки желчного пузыря. Таким образом, поражение печени может быть весьма серьезным. Следует иметь в виду, что повреждение печени обычно сопровождается более или менее значительными нарушениями ее участия во всех видах обмена: белкового, жирового и углеводного, страдает антитоксическая функция печени, нарушается выработка протромбина, фибриногена и некоторых других факторов свертывания крови и др. Эти изменения гомеостаза в свою очередь отражаются на функции и других органов.

Частое вовлечение в патологический процесс органов гепатопанкреатодуоденальной зоны не может не отразиться на состоянии печени из-за их тесной анатомической близости, особенностей кровоснабжения, тесной связи сосудов лимфатической системы и общей иннервации всех этих органов. Длительный дуоденостаз, а также замедление пассажа по тонкой и толстой кишке, нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке кишечника ведут к нарушению процессов всасывания; происходит повышенное всасывание токсинов и продуктов распада белков, создаются условия для развития дисбактериоза, что в свою очередь способствует образованию токсиче-

ских для печени продуктов. Нарушения гидролиза и всасывания белков, возникающие в связи с ферментативной недостаточностью поджелудочной железы, приводят к жировой инфильтрации печени, а при патологии желчевыводящих путей определенную роль играет проникновение в печень инфекции и нарушение оттока желчи через внепеченочные желчные пути. Кроме того, поражение печени происходит и самостоятельно в результате характерных для системной склеродермии процессов.

Наиболее часто у больных системной склеродермией повышается активность экскреторных ферментов (у-глютамилтранспептидазы и лейцинаминопептидазы), а также активность глутаматдегидрогеназы, свидетельствующей о нарушении обменных процессов и некрозе гепатоцитов. Это подтверждает имеющиеся в литературе данные, что в основе поражения печени при системной склеродермии лежат разрастание соединительной ткани с утолщением стенок желчных протоков и портальных трактов, а также жировая дистрофия и некроз гепатоцитов. Указанные ферменты должны быть использованы для выявления поражения печени на ранних стадиях и для динамического наблюдения за состоянием печени у больных с любой стадией системной склеродермии.

Поражение желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Нарушается функция желчевыделительной системы — при целенаправленном лабораторно-инструментальном исследовании выявляются достаточно выраженные изменения. Так, Н. Н. Напалковой и соавт. (1982) при серийной холецистографии, проведенной 83 больным, патологические изменения, в основном по типу гипомоторной дискинезии, были выявлены у 56% больных. Причем отмечалось и уменьшение интенсивности сокращения желчного пузыря, и замедление, нередко значительное, времени его сокращения. Выявлялось также нарушение концентрационной функции желчного пузыря, у 6 больных обнаружены камни в желчном пузыре. По данным М. Хоула (1985), камни желчного пузыря выявлены у 12 из 68 обследованных им больных (по результатам холецистографии и УЗИ), изменения желчевыделительной системы установлены у 84,7% больных, у 90% больных, по данным УЗИ, определялись патологические изменения в поджелудочной железе — увеличение ее размеров, повышение гидрофильное™, в части случаев фиброз поджелудочной железы.

Это подтверждено результатами многомоментного дуоденального зондирования, при котором у большинства больных была выявлена гипомоторная дискинезия желчного пузыря. При биохимическом исследовании желчи, полученной при дуоденальном зондировании, проведенном Т. Я. Вайнштейн совместно с Н.Н.Напалковой в 1980—1982 гг. 29 больным системной склеродермией, патологические изменения ее состава выявлялись во всех случаях: отмечалось снижение концентрации в ней билирубина и повышение концентрации холестерина и холевой кислоты. Выявленные нарушения отражали патоморфологические и функциональные изменения не только желчевыделительной системы, но и функции самой печени.

Поражение желчевыделительной системы в 11 случаях сочеталось с поражением поджелудочной железы и у 35 больных — с хроническим панкреатитом (очевидно, склеродермическим) и дуоденостазом, т. е. в целом поражение поджелудочной железы выявлено у 46 больных.

Внедрение УЗИ открыло новые возможности для своевременной диагностики и адекватного лечения выявленных изменений поджелудочной железы у больных системной склеродермией. Изменения поджелудочной железы при этом возникают в результате комбинации экссудативного воспаления, фиброза, специфического эндартериолита с нарушением функционирования всей системы микроциркуляции и аутоиммунных реакций. Значительное место в развитии хронического панкреатита придается патологии желчевыводящих путей и дуоденостазу, обнаруженной у обследуемых больных в 69,2 и 65,8% соответственно.

При УЗИ поджелудочной железы, проведенном 55 больным системной склеродермией, наиболее часто встречался фиброз поджелудочной железы (51,3%) и повышенная гидрофильность ткани железы (17,8%), что соответствовало клинической картине поражения поджелудочной железы у этих больных, характеризующейся отсутствием ярко выраженных болевых приступов с преобладанием признаков ферментативной недостаточности. Это подтверждено изменением активности амилазы и ингибитора трипсина в сыворотке крови, изменением активности амилазы мочи.

Нарушение углеводного обмена с развитием сахарного диабета различной степени тяжести было выявлено по данным исследования гликемического профиля и гликемической кривой с нагрузкой глюкозой у 38% больных, причем у большинства из них отмечался латентный сахарный диабет и диабет легкой степени тяжести. Нарушения углеводного обмена у больных системной склеродермией являются косвенным признаком поражения поджелудочной железы, хотя может быть и следствием длительной терапии кортикостероидными гормонами.

Для коррекции выявленных изменений печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы у больных системной склеродермией применяют метоклопрамид (для лечения дискинезий двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей), желчегонные препараты, ферментные препараты в течение длительного времени.

Таким образом, в связи с тем что поражение органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у больных системной склеродермией встречается в значительном проценте случаев и нарастает в зависимости от стадии заболевания, гастроэнтерологическое обследование необходимо проводить сразу же после установления диагноза системной склеродермии, и дифференцированная терапия в зависимости от выявленных изменений должна проводиться длительно в течение ряда лет с короткими перерывами во время клинической ремиссии.

Поражение **кишечника.** При системной склеродермии одним из наиболее важных в диагностическом и прогностическом отношении является изучение поражений желудочно-кишечного тракта, которое

встречается у 56—80% больных с этим заболеванием [Гусева Н. Г., 1975, 1993; Rodnan G. P., 1972; Baraett A. S., 1976]. Причем в патологический процесс вовлекаются все его отделы, однако поражение пищевода и кишечника в силу анатомических особенностей этих органов у большинства больных выступает на первый план.

Поражение кишечника при системной склеродермии стоит на втором месте по частоте, вслед за поражением пищевода [Гусева Н. Г., Ганченко Л. И., 1972; Salen G. et al., 1966; Scudamore H. H. et al., 1968].

Впервые поражение кишечника при склеродермии описано E. S. Krause в 1924 г. Случай первичного поражения склеродермическим процессом кишечника представлен F. Leneman и соавт. в 1962 г.; L. Hoskins и соавт. в 1962 г. опубликовали наблюдение, в котором при очень незначительных поражениях кожи имелись тяжелые прогрессирующие изменения кишечника, осложнившиеся перфорацией кожи. Г. М. Соколова в 1968 г. представила случай, когда проявления поражения кишечника возникли задолго (за 38 лет) до развития характерных склеродермических изменений кожи. Кроме того, есть наблюдения, когда склеродермическое поражение кишечника имело место и при отсутствии кожных изменений [HuriezC. et al., 1973].

По данным литературы, частота вовлечения различных отделов кишечника в склеродермический процесс различна. Так, R. Pfister (1956) выявил поражение тонкой кишки у 5% больных, R. A. Harper и D.S.Jackson (1965) — у 22%, S. F. Renhardt и соавт. (1962) — у 44% больных, а W. A. D' Angelo и соавт. (1969) — у 72% больных. Изменения толстой кишки, по данным F. S. Poirier и G. B. Rankin (1972), выявились у 41,7% больных системной склеродермией, по данным J. Kolar и соавт. (1964) — у 83,3%. Н. Г. Гусева и Л. И. Ганченко (1972), обследовав 100 больных склеродермией, обнаружили поражение кишечника у 47% из них, а Д.А.Лебедев (1984) при рентгенологическом исследовании выявил изменения толстой кишки у 69% больных, а при ректороманоскопии — у 81,8% больных. Столь различная частота выявленных поражений кишечника обусловлена в первую очередь использованием различных по информативности диагностических методов исследования, а также различиями в подборе больных.

Этиология, патогенез, патоморфология. Этиология и патогенез не вполне ясны. В основе поражения кишечника при системной склеродермии лежат изменения, характерные и для других отделов желудочно-кишечного тракта. При гистологическом исследовании выявляются атрофия мышечных волокон, замещение их фиброзной соединительной тканью, инфильтрация мышечной оболочки стенки кишки лимфоидными элементами. Характерны также изменения сосудов: артерииты, пролиферация внутренней оболочки артерий среднего и малого калибра с выраженным сужением их просвета. Наиболее часто поражаются подслизистая основа и мышечная оболочка стенки кишки; в результате этих изменений возникают нарушения двигательной, всасывательной и пищеварительной

ной функций кишечника. Нарушения двигательной функции, лимфообразования и кровоснабжения кишечной стенки ведут к стазу содержимого кишечника, росту бактериальной флоры, что в свою очередь вызывает развитие синдрома нарушения всасывания [Мягкова Л. П., Гусева Н. Г., 1970; Гусева Н. Г., **1975;** Макарова **О. В. и** др., 1984; КопьеваТ. **Н.** и др., **1985; Kahn J. J.** et al., **1966].**

Двигательные и сосудистые изменения стенки толстой кишки могут приводить к тяжелым осложнениям: кишечной непроходимости, ишемическим некрозам, перфорациям кишечной стенки [Sackner M. **A., 1966;** Hoskins L. C. et al., 1972]. В литературе приводятся описания развития тяжелых осложнений склеродермического поражения кишечника, вызвавших необходимость хирургического вмешательства, зачастую с драматическим исходом [Lushbaugh C. C. et al., 1948; Barnett A. S. et al., 1976]. Кроме того, сопутствующие поражения желудка (значительное снижение секреторной функции), поджелудочной железы, печени и желчных путей усугубляют возникшие нарушения функции кишечника и ухудшают состояние больных.

Клиника. Клинические проявления, по нашим данным, зависят как от стадии заболевания, так и от вовлечения в процесс тех или иных отделов кишечника. При склеродермическом поражении двенадцатиперстной кишки возникает «язвенноподобный синдром» — «голодные» и «ночные» боли в пилородуоденальной области, отрыжки, изжоги. При преимущественном поражении тонкой кишки типичен «энтеральный синдром», проявляющийся поносами, вздутием живота, урчанием, переливанием, тошнотой, непереносимостью молока. Прогрессирование изменений приводит к возникновению синдрома недостаточного кишечного всасывания: потере массы тела, вторичной анемии, белковой и витаминной недостаточности.

При вовлечении в склеродермический процесс толстой кишки у больных наблюдаются боли в подвздошных областях, прогрессирующие запоры, метеоризм. У одной из наблюдавшихся нами больных развилась кишечная непроходимость, что привело к летальному исходу.

Характерную картину дают возникающие иногда ишемические некрозы и перфорация кишечной стенки. Поскольку наряду с кишечником в патологический процесс нередко вовлекаются другие органы пищеварительной системы, возможно появление «гастритических», «холециститоподобных», «панкреатических» жалоб и клинических проявлений.

Диагностика. Наибольшее диагностическое значение для выявления поражения кишечника у больных системной склеродермией имеет рентгенологическое исследование. По нашим данным, более чем у половины больных выявлен стаз бария в двенадцатиперстной кишке различной степени выраженности — от одного до 24 ч. Рентгенологические симптомы поражения тонкой кишки выявлены у 88% больных. Наиболее часто имело место замедление продвижения бариевой взвеси (65% больных), неравномерное заполнение петель кишки, скопления контрастного вещества по всей

тонкой кишке (около 30% больных), а также отек складок, главным образом в тощей кишке, скопление жидкости и газа в отдельных петлях кишки и «мешковидное» скопление взвеси сульфата бария в отдельных петлях тонкой кишки.

Рентгенологические изменения со стороны толстой кишки выявлялись практически у всех обследованных больных в той или иной степени и характеризовались отсутствием гаустраций, наличием дивертикулов и дивертикулоподобных выпячиваний стенок кишки, отеком и утолщением складок слизистой оболочки, неравномерностью просвета кишки после опорожнения, большим количеством газа, жидкости и взвеси бария в кишечнике.

Те или иные рентгенологические симптомы поражения желудочно-кишечного тракта отмечаются практически у всех больных системной склеродермией, причем частота поражения тонкой и толстой кишки значительно возрастает во II и III стадии заболевания. Необходимо отметить, что специфическим рентгенологическим признаком склеродермического поражения тонкой кишки являются «мешковидные» скопления взвеси сульфата бария в отдельных ее петлях, что наряду с атонией кишки дает характерную картину, которая не выявляется при других заболеваниях.

Определенное диагностическое значение имеет эндоскопическое исследование. Так, в двенадцатиперстной кишке были выявлены изменения у небольшого числа больных, которые сводились к отеку и гиперемии ее слизистой оболочки, появлению диффузных высыпаний по типу манной крупы, что, по-видимому, обусловлено хроническим атрофическим и воспалительным процессом слизистой оболочки; у единичных больных обнаружены рубцово-язвенная деформация либо язвы луковицы двенадцатиперстной кишки.

При ректороманоскопии выявлены бледность, атрофия, сглаженность складок слизистой оболочки сигмовидной ободочной кишки, а также сглаженность сосудистого рисунка. При колоноскопии лишь единичным больным удалось полностью ввести колоноскоп. Обнаружены отечность, утолщение складок слизистой оболочки, участки спазма; изредка слизистая оболочка атрофична, легко ранима, тонус кишки снижен. В одном случае в нисходящей и восходящей ободочной кишке выявлено по одному полипу на широком основании размером 0,5*0,5 см, с неизмененной поверхностью, а в поперечной ободочной кишке, ближе к левому углу, обнаружена аденокарцинома, подтвержденная морфологически.

При изучении биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявлена картина хронического диффузного дуоденита с признаками атрофии и склероза слизистой оболочки. При этом клинико-морфологический анализ показал, что нарастание тяжести симптомов поражения двенадцатиперстной кишки сопровождается прогрессированием атрофических и склеротических изменений слизистой оболочки. У больных с выраженной степенью нарушения эвакуаторной и моторной функций при гистологическом исследовании биоптата слизистой оболочки тощей кишки выявлена картина хронического еюнита с различной степенью атрофии. По степени

выраженности атрофии и склероза можно выделить: еюнит со слабовыраженной атрофией; еюнит с умеренно выраженной атрофией; хронический еюнит с резко выраженной атрофией, склерозом.

При исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки морфологически выявлялась картина диффузного хронического колита; при морфометрическом исследовании — достоверное увеличение объемной плотности железистой ткани и бокаловидных клеток, что сопровождалось достоверным увеличением толщины собственно слизистой оболочки. При этом количество плазматических клеток, присутствующих в норме в строме кишки, статистически достоверно уменьшилось.

При прогрессировании склеродермического процесса в биоптатах выявлялась картина хронического колита с явлениями очаговой атрофии. При морфометрическом исследовании наблюдалось уменьшение объемной плотности железистой ткани и бокаловидных клеток, что сопровождалось уменьшением толщины собственной слизистой оболочки. Количество очагов фуксинофильной соединительной ткани увеличивалось, а содержание сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки уменьшалось. У больных с максимальной степенью поражения при морфометрии наряду с уменьшением содержания железистой ткани отмечалось существенное увеличение объемной плотности очагов склероза и уменьшение содержания сосудов.

При исследовании моторной функции тощей кишки баллонокимографическим методом выявлено снижение показателя суммарного двигательного усилия у большинства больных, до 58 $см^2$, что достоверно ниже номинальных значений. Также отмечено снижение интегративного показателя, что прежде всего обусловлено уменьшением продолжительности сокращений (как тонических, так и ритмических) и их амплитуды.

Для оценки состояния всасывательной функции тонкой кишки проведен D-ксилозный тест. При этом определяли раздельное количество выделенной D-ксилозы за первые 2 и последующие 3 ч (при нормальной функции почек). Экскреция D-ксилозы с мочой была снижена почти у половины больных, причем низкие цифры ее отмечались в первые 2 ч, что, по-видимому, обусловлено изменением резорбтивной поверхности верхнего отдела тонкой кишки. Нарушение всасывания D-ксилозы наиболее часто выявлялось во II и III стадии заболевания; нарастание расстройств всасывательной функции кишечника сопровождалось прогрессирующим снижением массы тела больных.

У части больных изучено мембранное пищеварение по гидролизу полисахаридов. Оценку пристеночного пищеварения проводили по следующим показателям: 1) по смываемой фракции С, характеризующей активность амилазы в полости тонкой кишки; 2) по фракции D, характеризующей активность десорбированной амилазы; 3) по фракции G—активность амилазы, прочно фиксированной кишечными клетками; 4) по сумме фракций D и G, характеризующей пристеночный гидролиз. Установлено, что особенно резко снижается

амилаза, прочно фиксированная кишечными клетками. Это указывает на нарушение ферментообразующей функции тонкой кишки. У большинства больных определялась отчетливая тенденция к снижению амилазной активности в сфере пристеночного гидролиза.

Изучение состояния других органов желудочно-кишечного тракта позволило составить более полное представление об их «заинтересованности» и участии в процессах переваривания и всасывания. Так, у большинства больных наблюдалось снижение показателей желудочной секреции натощак и в межпищеварительный период. Ахлоргидрия в содержимом, полученном натощак, выявлена у 70% больных, в базальном секрете — у 45%. Снижение часового напряжения секреции в базальном содержимом имело место у 73% больных, дебит-час хлористоводородной кислоты (ВАО) был снижен у 70% больных. Резкое снижение всех показателей стимулированной желудочной секреции было выявлено у всех обследованных больных, причем лишь у одной больной часовая кислотная продукция (МАО) была снижена в 2 раза, а у остальных больных — в 5—10 раз.

Таким образом, в желудке при системной склеродермии, видимо, возникают функционально-морфологические изменения, подобные тем, которые развиваются в кишечнике. Поступающая в кишечник недостаточно «обработанная» пища усугубляет его поражение.

Обнаружены изменения поджелудочной железы и желчевыводящих путей с помощью УЗИ. У половины обследованных выявлено выраженное или умеренное повышение плотности паренхимы поджелудочной железы, причем зависимости между выявленными изменениями и возрастом больных не было. Исследование желчного пузыря показало значительную частоту вовлечения его в патологический процесс — в 65% случаев определялось уплотнение стенки желчного пузыря, в 14% — выявлены конкременты.

Диагностическое значение может иметь и исследование кала на дисбактериоз. Обнаружены изменения в микробиоценозе у 44% обследованных: повышение содержания энтеробактерий, наличие гемолитически активных и лактозонегативных штаммов энтеробактерий, микробов рода протея, дрожжеподобных грибов. По-видимому, выявленные нарушения микробиоценоза обусловлены снижением перистальтической активности кишечника и носят вторичный характер.

Таким образом, при системной склеродермии в патологический процесс вовлекаются все отделы кишечника нередко наряду с другими органами пищеварительной системы, что подтверждает системность поражения при этом заболевании. В то же время необходимо отметить, что большинство больных, у которых при специальном обследовании были выявлены изменения кишечника, самостоятельно не представляли жалоб, свидетельствующих о вовлечении его в склеродермический процесс; лишь при целенаправленном расспросе больные указывали на наличие тех или иных кишечных расстройств. Это, возможно, объясняется тем, что у большинства больных в клинической картине доминировали жалобы на

боли в суставах, выраженную скованность, изъязвления кожи конечностей и др. Следует отметить, что среди части больных с выявленными изменениями различных отделов кишечника клиническая симптоматика, указывающая на поражение желудочно-кишечного тракта, полностью отсутствовала.

Морфологическая картина, полученная при гистологическом исследовании биопсийного материала, свидетельствует о том, что при системной склеродермии в желудочно-кишечном тракте имеет место длительно текущий хронический воспалительный процесс, требующий проведения лечебных мероприятий. Нарушения всасывательной и пищеварительной функций у больных системной склеродермией обусловлены как специфическим склеродермическим процессом, развивающимся в кишечнике, так и сопутствующим поражением желудка, желчевыделительной системы и поджелудочной железы.

Л е ч е н и е . При склеродермическом поражении кишечника осуществляют два метода лечения патологического процесса — патогенетический и симптоматический, дополняющие друг друга. Оценивая патогенез кишечных нарушений при системной склеродермии, мы отметили, что положительный лечебный эффект в первую очередь оказывает уменьшение гипоксии наряду с воздействием на перистальтическую функцию кишки. В связи с этим в клинике разработано лечение склеродермического поражения кишечника методом гипербарической оксигенации (ГБО). Сеансы ГБО назначали ежедневно длительностью по 40 мин при давлении кислорода 1,15—1,17 атм. Общий курс лечения — 10—12 сеансов. Показано назначение препаратов группы ортопромидов — церукала и эглонила, влияющих на перистальтическую функцию кишечника. При курсовом лечении этими препаратами и ГБО у большинства больных отмечалось значительное улучшение: стихание болей в животе, уменьшение метеоризма, диспепсических явлений, ускорение темпов эвакуации за счет увеличения продолжительности периода «работы», повышения количества и амплитуды тонических волн, изученное с помощью баллонокимографического метода.

При построении плана лечения кишечных проявлений системной склеродермии наряду с влиянием на моторные нарушения необходимо учитывать нарушения всасывания и наличие дисбактериоза, а также поражение других органов пищеварения, в частности секреторную недостаточность желудка, поджелудочной железы, сочетание склеродермического поражения кишечника с эрозивно-язвенными процессами в желудке, хроническим холециститом, желчнокаменной болезнью.

Одним из важных аспектов лечения этих поражений является лечебное питание, которое должно быть дифференцированным в зависимости от выраженности поражения кишечника и других органов пищеварительного тракта. Наряду с этим необходимо помнить, что гипотония и гипокинезия кишечника ведут к нарушению синтеза витаминов и их всасывания в кишечнике. Поэтому назначение витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, рутина оказывает по-

ложительное действие на процессы пищеварения в целом. При сочетании поражения кишечника с поражением других органов пищеварительной системы, в частности желудка, поджелудочной железы, показано назначение препаратов ферментного действия — панзинорм, панкреатин и др. Больным с тяжелой степенью поражения кишечника рекомендуется парентеральное питание, при снижении показателей красной крови — препараты железа, витамин Вг (в зависимости от характера малокровия), при глубокой анемии — переливание эритроцитной массы, в ряде случаев — анаболические стероидные препараты.

Но основным в лечении этой группы больных должен быть индивидуальный подход с учетом всех нарушений функций кишечника, а также других органов пищеварительной системы.

Больным, у которых выявлен дисбактериоз с синдромом диареи, назначают вяжущие и обволакивающие препараты, препараты, улучшающие состав кишечной флоры (бифидумбактерин, колибактерин, лактобактерин), а при наличии патогенной флоры — антибактериальные препараты с последующим назначением бификола или других препаратов этого ряда.

Прогноз. При современных методах лечения системной склеродермии с учетом поражения кишечника длительность течения болезни исчисляется годами и десятилетиями. Своевременное проведение патогенетической и симптоматической терапии позволяет значительно улучшить состояние больных, предотвратить возникновение тяжелых осложнений, а следовательно, благоприятно повлиять на прогноз.

Глава 38

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Системная красная волчанка — тяжелое хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов. В качестве этиологического фактора в последние годы рассматривают хроническую вирусную инфекцию.

Для системной красной волчанки характерно образование циркулирующих аутоантител, преимущественно антинуклеарных, формирование циркулирующих иммунных комплексов, откладывающихся на базальных мембранах различных органов, что вызывает их повреждение и воспалительную реакцию. Морфологически это проявляется в виде фибриноидного набухания соединительной ткани опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани эндотелия мелких сосудов или мезотелиального слоя серозных оболочек.

В клинической картине преобладают симптомы поражения суставов, сердечно-сосудистой системы (перикардит, миокардит, эндокардит), почек (диффузный гломерулонефрит — люпус-нефрит), причем они часто настолько выражены, что гастроэнтерологическая симптоматика отходит на второй план.

В зависимости от интересов исследователей, изучающих системную красную волчанку, данные о частоте гастроинтестинальных манифестаций этого заболевания варьируют в широких пределах.

Гастроинтестинальные проявления при системной красной волчанке, как правило, не имеют специфического характера и обычно врач решает вопрос, являются ли они частью основного заболевания или это интеркуррентный процесс. Например, хорошо известна восприимчивость этих пациентов к инфекциям всех типов, поэтому случаи частых приступов острого гастроэнтерита короткой продолжительности едва ли могут быть отнесены к проявлению основного заболевания.

При внимательном отношении со стороны врача гастроинтестинальную симптоматику можно выявить более чем у половины больных, а примерно у 10% из них эти жалобы были первым проявлением болезни [DuboisE. L, Tuffanelli D. L., 1964].

Поражение глотки и пищевода. Упорные боли в горле — частая жалоба при СКВ. При осмотре отмечается умеренная эритема зева. При посеве патогенная флора обычно не выявляется. Жалобу на боли в горле больные могут предъявлять в течение ряда месяцев или лет без каких-либо объективных причин. Симптоматическая и специфическая терапия кортикостероидами обычно безуспешна.

Около 1,5% больных системной красной волчанкой предъявляют жалобы на выраженную, упорную дисфагию. При этом при рентгенологическом исследовании могут быть выявлены случаи атонии и дилатации пищевода, сходные с таковыми при системной склеродермии. M. B. Stevens и соавт. (1963) наблюдали, что нарушения перистальтики пищевода коррелируют с выраженностью синдрома Рейно у данных больных, что нехарактерно для склеродермии. При манометрическом исследовании также выявлялось нарушение моторики еще до появления морфологических изменений. Вероятно, эти изменения могут быть связаны с нейроваскулярными повреждениями, характерными для синдрома Рейно. У отдельных больных с дисфагией в сочетании с жалобами на жжение в эпигастральной области отмечались анатомические повреждения пищевода. При исследовании можно выявить признаки эзофагита, иногда в сочетании с изъязвлением слизистой оболочки и коллагеновой дегенерацией сосудов, характерной для волчанки.

Поражение желудочно-кишечного тракта. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта («гастроинтестинальные кризы» по W. Osier, 1895) могут имитировать любой тип абдоминальных расстройств, вплоть до картины «острого живота» и больной может подвергнуться операции.

Боли. Жалобы на боли в животе предъявляют от 10 до 37% больных системной красной волчанкой. Причиной возникновения этих болей обычно является вовлечение в патологический процесс сосудов подслизистой и подсерозной основ кишечной стенки (артериит) с вторичными геморрагиями и инфарктами, а также повреждение сосудов ретроперитонеальной, перипанкреатической и околопочечной тканей. Боли могут быть проявлением спаечного процесса

в брюшной полости, так как многочисленные адгезии между петлями кишечника, перисплениты, перигепатиты с диффузным утолщением капсулы этих органов являются частой находкой у больных системной красной волчанкой.

Боли имеют схваткообразный или постоянный характер, могут сопровождаться рвотой. При пальпации могут определяться разлитая болезненность и симптомы раздражения брюшины. У больных СКВ, подвергшихся оперативному вмешательству или лапароскопии по поводу «острого живота», отмечались случаи кишечной непроходимости, регионарного илеита с выраженным отеком кишечной стенки, значительным сужением просвета кишки и регионарным лимфаденитом. Наблюдались случаи диффузного отека тонкой или ободочной кишки, признаки острого перитонита с наличием стерильной жидкости в брюшной полости с низким содержанием лейкоцитов. При гистологическом исследовании стенки пораженной кишки в этих случаях не всегда выявляются признаки васкулита. Иногда может наблюдаться только воспалительная инфильтрация мышечной оболочки и отек, вовлекающий слизистую оболочку.

Очень важным является тот факт, что больные с активной СКВ и симптомами «острого живота» далеко не всегда нуждаются в оперативном вмешательстве. Они очень хорошо реагируют на стероидную терапию. Назначение стероидов больным, не получившим их, или увеличение дозы зачастую ведет к исчезновению симптомов острого поражения желудочно-кишечного тракта.

Анорексия, тошнота, рвота. Анорексия у больных системной красной волчанкой может иметь место в 49—82% случаев [Dubois E. L., 1974]. Тошнота и/или рвота, по данным различных авторов, наблюдается у 11—53% больных [Harvey A. M. et al., 1954; Brown C. H. et al., 1964; Dubois E. L., 1974]. Эти симптомы обычно являются следствием асцита или побочным действием проводимой терапии. Особенно часто эти симптомы проявляются на фоне применения противомалярийных препаратов (делагил), иногда уже после одной недели их применения, имеют упорный характер и не могут быть объяснены какими-либо другими причинами.

Диарея. По данным различных исследователей, диарея наблюдается у 4—21% больных системной красной волчанкой [Harvey A.M. et al., 1954; Brown C. H. et al., 1964; Dubois E. L, 1974]. Чаще всего упорная диарея в сочетании с болями в животе связана с артериитом кишечника, сопровождающимся изъязвлением его слизистой оболочки. В отдельных случаях этот симптом может быть проявлением язвенного колита. В литературе имеются сведения о возможности сосуществования этих заболеваний [Brown C. H. et al., 1956; Kurlander D. J., KirsnerJ. B., 1964]. Исследование моторики кишечника у больных с сочетанием системной красной волчанки и язвенного колита и у больных идиопатическим язвенным колитом не выявляет никаких различий. У большинства больных с волчанкой и язвенным колитом имеет также место поражение печени.

Желудочно-кишечные кровотечения. Желудочно-кишечное кровотечение, проявляющееся в виде мелены или кровавой рвоты, отмечается в 5—6% случаев у больных волчанкой [Harvey A. M. et al., 1954; Dubois E. L, 1974]. Этот симптом является следствием пептических изъязвлений желудка или кишечных геморрагии. Морфологические исследования выявляют артериит с тромбозом мелких сосудов, приводящим к изъязвлению стенки тонкой кишки. Толстая кишка может быть также вовлечена в этот процесс. В отдельных случаях наряду с изъязвлением кишечной стенки может наблюдаться также перфорации ее. Причиной кровотечения может также служить тромбоцитопения, наблюдающаяся у части больных системной красной волчанкой.

Кроме того, никогда нельзя забывать о возможности кровотечения из стероидных язв у больных волчанкой, получающих стероидную терапию.

Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка у больных волчанкой более чем у половины из них выявляет различной степени выраженности признаки гастрита. Эти изменения не носят специфического характера и не могут быть связаны с лекарственной терапией [Siurala M. et al., 1965].

Биопсия тонкой кишки у отдельных больных выявляет укорочение и сглаживание ворсинок, отек и плазмоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки кишки. Признаки васкулита при этом могут отсутствовать [Bazinet P., Marin G. A., 1971]. Клинически это проявляется в виде синдрома мальабсорбции. Исследование с перфузией кишечника ^{131}1-альбумином выявляет потерю инфузируемого протеина, достигающую в отдельных случаях 17% (при норме менее 1,5%). Проведение стероидной терапии способствует клиническому улучшению, отмечаются также нормализация слизистой оболочки тощей кишки и улучшение функциональных показателей.

Поражение поджелудочной железы. Изучение экзокринной функции поджелудочной железы выявляет ее снижение у части больных.

Описываются единичные случаи рецидивирующего панкреатита, сопровождающегося болями в брюшной полости и повышением уровня ферментов в крови. В качестве находки на вскрытии описываются случаи васкулита в поджелудочной железе с хроническим склерозом и атрофией паренхимы. Повышение уровня амилазы в крови может наблюдаться и в отсутствие болевого синдрома. Стероидная терапия приводит к нормализации содержания ферментов. Однако нельзя забывать, что высокие дозы стероидов сами по себе могут провоцировать панкреатит, особенно у детей.

Поражение печени. По вопросу вовлечения печени в патологический процесс при системной красной волчанке мнения различных исследователей неоднозначны. Тем не менее в большинстве руководств отмечается, что поражения печени при системной красной волчанке редко бывают значительными и неспецифичны. Отмечают перигепатит как следствие вовлечения брюшины в патологический

процесс, изменения со стороны воротной и печеночной вен, на уровне которых наблюдалась субэндотелиальная фибриноидная дегенерация, вплоть до тромбоза сосудистого русла. Встречаются также случаи свежего тромбоза сосудов системы воротной вены без какого-либо повреждения их стенок [Klemperer **P., 1941].** A. **M.** Harvey и соавт. (1954) на основании исследования биоптатов и материала, полученного на вскрытии, констатировали, что наиболее распространенными поражениями печени при системной красной волчанке являлись жировая инфильтрация и центрилобулярная атрофия или некроз. В то же время эти исследователи отмечали малочисленность клинических проявлений поражения печени у этих больных. На отсутствие параллелизма между клиническими проявлениями, морфологическими изменениями печени и функциональными печеночными пробами указывали и другие исследователи. J. R. Mackay и соавт. (1959) исследовали биоптаты печени и материал, полученный на вскрытии больных системной красной волчанкой без признаков гепатита. При этом минимальные изменения печени, такие как застой, фиброз системы воротной вены со слабой или умеренной клеточной инфильтрацией, нарушения строения долек, пролиферация в желчных протоках, лимфоцитарная гранулема, фокальный некроз, жировая инфильтрация, присутствовали более чем в половине случаев, но они сами по себе не могли быть причиной клинических или биохимических манифестаций поражения печени.

Гепатомегалия при системной красной волчанке, по данным разных авторов, встречается в 23—34% случаев. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2—3 см, но в отдельных случаях может достигать подвздошного гребня. Чувствительность органа при пальпации обычно отсутствует, за исключением случаев сочетания системной красной волчанки с вирусным гепатитом. Однако наблюдаются случаи увеличения печени в сочетании с болезненностью в период обострения. Функциональные печеночные пробы при этом остаются нормальными. При гистологическом исследовании биоптатов увеличенной печени, как правило, не выявляется отклонений от нормы.

Желтуху отмечают у 3—11% больных системной красной волчанкой. Наиболее частой причиной желтухи является гемолитическая анемия, на втором месте стоит гепатит. В ряде случаев причиной может служить подслизистый отек билиарного тракта, ведущий к обструкции печеночных протоков и вторичному острому панкреатиту.

При исследовании функциональных печеночных проб, проведенном S. Kofman и соавт. (1955) у больных системной красной волчанкой, выявлено повышение тимоловой пробы у всех больных, кефалин-холестериновая проба была положительна у 70% больных, сывороточный альбумин был снижен у 80%, глобулины повышены у 88%, однако при микроскопическом исследовании печени соответствующих нарушений не было обнаружено. Обычно определялся минимально выраженный застой, редко с незначительным портальным

ным воспалением. Повышение осадочных проб может быть объяснено диспротеинемией, имеющей место у больных системной красной волчанкой.

Особое место среди повреждений печени занимает так называемый люпоидный гепатит. В 1955 г. R. A. Joske и W. E. King впервые обратили внимание на наличие LE-клеток у больных, имевших несомненный вирусный гепатит. В большинстве случаев у них имелись системные проявления, характерные для системной красной волчанки, и они могли предшествовать появлению признаков гепатита. Эти исследования были продолжены J. R. Mackay и соавт. (1956, 1958, 1959), которые проявляли специфический интерес к поражениям печени при системной красной волчанке и ввели термин «люпоидный гепатит», рассматривая его как манифестацию волчанки (изолированную форму «печеночной волчанки»). Они подчеркивали сходство между системной красной волчанкой и люпоидным гепатитом и постулировали, что повреждение печеночной паренхимы может служить источником антигенов, ответственных и за иммунологические нарушения, наблюдающиеся при люпоидном гепатите, и способны поддерживать заболевание. Они предложили соответственно называть этот процесс «autoclasia», или «саморазрушение» ткани.

J. K. Mackay (1968) предложил следующие критерии для аутоиммунного люпоидного гепатита.

1. Клинические — заболевание продолжается не менее 6 мес с рецидивирующей или постоянной желтухой.
2. Патоморфологические — ступенчатые некрозы с лимфоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией печени.
3. Биохимические — постоянно повышенный уровень аминотрансфераз (АсАТ).
4. Серологические — положительный тест на антинуклеарный фактор и антитела к гладкой мускулатуре.
5. Терапевтические — улучшение на фоне лечения кортикостероидами или иммуносупрессивными препаратами.

Для люпоидного гепатита характерно также преобладание среди пациентов женщин (более 80%) молодого возраста. Максимальное число составляют больные в возрасте 10—20 лет. Доминирующие клинические проявления заболевания характерны для активного гепатита (недомогание, анорексия, желтуха, приступы болей в правом подреберье). Кроме того, у молодых женщин наблюдаются эндокринные расстройства — аменорея, striae atrophice, акне, связанные с нарушением метаболизма гормонов в печени. В 50—60% случаев отмечаются артриты, обычно в фазе активации процесса в печени. При этом, хотя и отмечается очевидное опухание суставов, ревматоидоподобных деформаций не наблюдается.

Хотя клинически достоверные проявления заболеваний почек нечасты, примерно в половине случаев при исследовании биопсий почек выявляются признаки, сходные с люпоидной нефропатией. Достаточно часто люпоидный гепатит сочетается с язвенным колитом.

Особенностью люпоидного гепатита является быстрое прогрессирование болезни с доминированием симптомов развивающегося цирроза с тенденцией к кровотечениям, развитием портальной гипертензии, асцита, печеночной недостаточности.

В семейном анамнезе у отдельных больных удается выявить случаи системной красной волчанки или необычного течения вирусного гепатита.

При анализе случаев хронического активного гепатита у больных двух групп с наличием LE-клеток и без них [Soloway R. D. et al., 1972] выявлено, что пациенты с положительным LE-тестом имели меньшую продолжительность болезни до появления симптомов печеночной недостаточности, чаще наблюдалась гепатоспленомегалия, отмечались более высокий уровень билирубина и γ-глобулинов, более продолжительное протромбиновое время и более низкий уровень сывороточных альбуминов. В то же время обе группы не отличались по полу, возрасту, иммунологическим проявлениям, большинству системных проявлений болезни печени, ответу на лечение, присутствию антител к гладкой мускулатуре, антинуклеарного фактора, австралийского антигена, степени плазмоцитарной инфильтрации биоптатов печени. Тест на наличие LE-клеток становился отрицательным у 92% больных, чувствительных к проводимой терапии, но ни у одного из тех, кто не реагировал на лечение. Анализ показателей позволил заключить, что положительный тест на LE-клетки указывает на более активный процесс и более тяжелое течение заболевания.

Об аутоиммунном характере люпоидного гепатита свидетельствует высокая частота обнаружения антител к гладкой мускулатуре — до 81%, по данным J. R. Mackay (1968). Однако при классической СКВ этот тест обычно отрицательный. Цитоплазматические антитела определялись у 40%, митохондриальные антитела — у 30% больных. Отмечалось также повышение уровня трех основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA).

Необходимо указать, что не все исследователи склонны разделять мнение, что люпоидный гепатит — своеобразная манифестация СКВ или изолированное заболевание. Известно, что вирусный гепатит может прогрессировать в постнекротический цирроз у больных, не страдающих СКВ [Sherlock S., 1955; Morrison L. M. et al., 1961].

E. L. Dubois (1974), располагающий материалами наблюдения над 520 больными системной красной волчанкой, полагает, что нет оснований считать, что процесс быстрого прогрессирования гепатита в постнекротический цирроз не может иметь место у больных с волчанкой. Возможно, люпоидный гепатит — просто вирусный гепатит (интеркуррентная инфекция) у больных системной красной волчанкой, которые в силу особенностей течения основного заболевания дают быстрое прогресирование хронического повреждения печени.

Осложняют такое понимание проблемы экспериментальные исследования системной красной волчанки у NZB/NZW-мышей, име-

ющих высокую частоту случаев люпоидного гепатита с прогрессирующим повреждением печени, так как нет доказательств, что вирусная инфекция была причинным фактором гепатита у этих животных.

* * *

Таким образом, люпоидный гепатит — тяжелое заболевание, имеющее плохой прогноз. В большинстве случаев люпоидный гепатит характеризуется непрерывным течением от первых проявлений до летального исхода при явлениях печеночной недостаточности. В нелеченых случаях 5-летний период переживают около 65% больных. Наиболее высокий уровень смертности в первые 2 года [Подымова С. Д., 1984, 1993; Mistlis S. P., 1968].

Основное место в терапии люпоидного гепатита занимают глюкокортикоиды и иммунодепрессивные препараты (преднизолон, азатиоприн). Указанная терапия не подавляет полностью активность процесса, однако вызывает клиническое улучшение и увеличивает продолжительность жизни. Более перспективно лечение, начатое в ранние сроки заболевания.

Глава 39
ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА

Синдром Шегрена — хроническое аутоиммунное системное заболевание, ведущими проявлениями которого является клиническая триада: сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия с увеличением слюнных желез или без него и какое-либо ревматическое или другое аутоиммунное заболевание. В последние годы сформулировано представление о болезни Шегрена, или первичном сухом синдроме, как о самостоятельной нозологической форме, отличающейся от одноименного синдрома, сопутствующего ряду заболеваний, более выраженной системностью и тяжестью поражения экзокринных желез, спектром своеобразных висцеральных проявлений, иммунологических и иммуногенетических нарушений. В основе развития болезни Шегрена лежит генерализованный иммунопатологический процесс, характеризующийся лимфоплазмоцитарной ифильтрацией секретирующих эпителиальных желез различных органов и систем, в частности пищеварительного тракта.

Поражение слюнных желез. В патологический процесс при болезни и синдроме Шегрена вовлекаются все группы слюнных желез. Наиболее ярким клиническим проявлением поражения желез является ксеростомия, обусловленная уменьшением выделения секрета слюнными железами, изменениями биохимического и иммунологического состава слюны [Симонова М. В., 1982; Пожарицкая М. М.,

1989]. В ней обнаруживается большое количество 0 2-микроглобулина, появление иммуноглобулинов М и G. У больных с ксеростомией наблюдаются гиперемия слизистой оболочки полости рта, сухость языка и губ, заеды, присоединяются вторичная, в том числе грибковая и вирусная, инфекция, множественный пришеечный кариес. Поражение околоушных желез проявляется хроническим рецидивирующим одно- или двусторонним паротитом. Реже, преимущественно при болезни Шегрена, отмечается увеличение поднижнечелюстных, подъязычных и небных желез.

Для диагностики поражения слюнных желез при болезни и синдроме Шегрена используют сиалометрию, сиалографию с йодлипиолом, сцинтиграфию, биопсию малых слюнных желез нижней губы. При морфологическом исследовании слюнных желез выявляется массивная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, гибель концевых отделов желез, деструкция стенок протоков, пролиферация внутрипротокового эпителия с образованием эпимиоэпителиальных островков. Степень гистологических изменений малых слюнных желез соответствует выраженности ксеростомии, сиалографических изменений и активности заболевания. Морфологические изменения при болезни и синдроме идентичны, но при болезни Шегрена с большей частотой наблюдаются более выраженные степени поражения слюнных желез [Лопаткина Т. Н., 1980; Симонова М. В., 1982].

Поражение пищевода. Основным клиническим проявлением поражения пищевода при болезни Шегрена является дисфагия, которая наблюдается у */з больных и характеризуется затруднением или невозможностью употребления сухой пищи без воды. Наиболее вероятной причиной дисфагии считают ксеростомию, развивающуюся у этих больных уже на ранних этапах болезни. Вместе с тем у 30—40% больных в механизме развития дисфагии определенное значение могут иметь нарушения двигательной активности и тонуса пищевода [Кочина Е. Н. и др., 1992; Fossaluzza V. et al., 1987]. Рентгенологически это проявляется нерезко выраженной гипокинезией пищевода. При эзофаготонокимографии у $^{1}/_{3}$ больных с болезнью Шегрена выявляются определенные нарушения двигательной активности пищевода, выражающиеся в снижении давления в глоточно-пищеводном сфинктере, уменьшении амплитуды перистальтических глотательных сокращений в дистальном гладкомышечном отделе и ее увеличении в проксимальном отделе пищевода, уменьшении их продолжительности, увеличении давления в просвете кардиального сфинктера, наличии внеглотательных и спастических сокращений. Четкой корреляции между выявленными изменениями пищевода и тяжестью ксеростомии, как правило, не обнаруживается.

Генез нарушений тонуса и перистальтики пищевода при болезни Шегрена может быть обусловлен многими факторами. Наряду с ксеростомией и поражением желез пищевода несомненную роль играет наличие у этих больных синдрома миопатии, морфологической основой которого являются периваскулярная инфильт-

рация, миозиты. При гистологическом исследовании выявляются дистрофические изменения в выстилающем пищевод многослойном плоском эпителии. В слизистой оболочке и подслизистой основе обнаруживается диффузная макрофагальная инфильтрация с очаговыми скоплениями лимфоидных клеток вокруг желез, с вытеснением и замещением их.

Описаны отдельные случаи ахалазии пищевода в сочетании со снижением желудочной секреции, названные S. Simila (1978) «сухой ахалазией». Редко наблюдается образование в начальной части пищевода таких соединительнотканных мембран по типу синдрома Пламмера—Винсона.

При сочетании синдрома Шегрена с другими заболеваниями соединительной ткани — системной склеродермией, полимиозитом — изменения пищевода те же, что и при основных заболеваниях.

Поражение желудка. Вовлечение в патологический процесс желудка при болезни Шегрена является проявлением генерализованного поражения экзокринных желез и характеризуется развитием хронического гастрита иммунной природы.

Клинически поражение желудка у V_3 больных проявляется синдромом желудочной диспепсии, а частота и выраженность отдельных ее симптомов обычно коррелирует с выраженностью ксеростомии. Значительно реже, в 20% случаев, наблюдается болевой эпигастральный синдром.

При изучении секреторной функции желудка выявляется снижение всех показателей, отражающих желудочное сокоотделение. Снижение базальной и максимальной кислотной продукции наблюдается у 80 и 98% больных соответственно. При этом у 25% отмечается пентагастринрезистентная ахлоргидрия. Наряду с угнетением кислотообразования снижается пептическая активность желудочного сока. Выраженность секреторных нарушений желудка тесно коррелирует с тяжестью поражения слюнных желез. Развитие хронического гастрита при болезни Шегрена характеризуется не только снижением процессов кислото- и ферментообразования, но и нарушением слизеобразующей функции желудка. Обнаруживается увеличение вязкости желудочного сока, повышение концентрации углеводных компонентов гликопротеидов желудочной слизи — фукозы и N-ацетилнейраминовой кислоты [Насонова С. В., 1983].

Снижение секреции хлористоводородной кислоты приводит к увеличению концентрации гастрина в сыворотке крови, наиболее высокое содержание которого свойственно больным с болезнью Шегрена с легкой и среднетяжелой степенью ксеростомии. Тенденция к снижению этого показателя, как правило, наблюдается у больных с тяжелой ксеростомией, что может быть связано с глубокими атрофическими изменениями слизистой оболочки антрального отдела желудка и поражением G-клеток, продуцирующих гастрин.

Радиоиммунологические исследования сывороточного пепсиногена-1, проведенные C. P. J. Маигу и соавт. (1982, 1985) у больных с болезнью и синдромом Шегрена, выявили, что наиболее низкий уровень пепсиногена-1 наблюдается при болезни Шегрена у больных

с трофическими изменениями слизистой оболочки желудка. Причем обнаруживается достоверная обратная корреляция между концентрацией сывороточного пепсиногена-1 и/$З_г$ -микроглобулина, который отражает степень инфильтративных изменений в слюнных железах. Следовательно, можно предположить, что между выраженностью лимфоидной инфильтрации слизистой оболочки желудка и слюнных желез существует тесная прямая связь.

Морфологические исследования подтверждают развитие как при болезни Шегрена, так и при одноименном синдроме хронического гастрита специфического иммунного характера с поражением желез, снижением их активности и атрофией при сохраненной или повышенной функции покровно-ямочного эпителия. Для подострого течения болезни Шегрена более характерен хронический гастрит с поражением желез без атрофии. При хроническом течении болезни Шегрена и при синдроме преобладает картина хронического атрофического гастрита в антральном и фундальном отделах желудка [Раденска-Лоповок С, 1989]. В слизистой оболочке тела **и** антрального отдела желудка выявляется массивная лимфоплазмоцитарная и макрофагальная инфильтрация, распространяющаяся до дна желез с очаговыми скоплениями лимфоцитов вокруг желез со снижением секреторной активности и гибелью паренхиматозных элементов. Для подострого течения болезни Шегрена характерно преобладание лимфоплазмоцитарной реакции с активным синтезом иммуноглобулинов М и G и наличием в инфильтрате функционально несостоятельных макрофагов; отсутствие фибропластической реакции. При хроническом течении болезни Шегрена и при синдроме преобладает лимфомоноцитарный инфильтрат со снижением синтеза иммуноглобулинов, с наличием активных макрофагов, в которых выявляется Сз-фракция комплемента, и фибропластической реакции. Электронно-микроскопические исследования показывают, что клеточный инфильтрат состоит преимущественно из Т-лимфоцитов с признаками активации, формирующих контакты с клетками инфильтрата и эпителиоцитами желез. Иммуногистохимически среди Т-лимфоцитов обнаруживается большое количество клеток CD4+ (Т-хелперы). Выявляются В-лимфоциты различной степени зрелости. Анализ клеточного инфильтрата подтверждает иммунный характер патологического процесса, развивающегося в слизистой оболочке желудка. В механизме повреждения экзокринных желез желудка наряду с клеточным цитолизом (реакция гиперчувствительности замедленного типа) определенное место (особенно при подостром течении болезни Шегрена) занимает реакция гиперчувствительности немедленного типа.

Обсуждается вопрос о роли эпидермального фактора роста, продуцируемого слюнными железами, в повреждении желез желудка при болезни Шегрена. Известно, что этот фактор может вызывать уменьшение секреции желудочного сока, а также оказывает влияние на цитопротективные механизмы.

Поражение поджелудочной железы. Вследствие своего железистого строения поджелудочная железа, как и желудок, является тем

органом, который может с наибольшей вероятностью поражаться при болезни Шегрена.

Вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы может проявляться наличием болевого или диспепсического синдрома у 20—39% больных [Кочина Е. Н. и др., 1988]. У большинства больных поражение поджелудочной железы протекает субклинически и характеризуется развитием умеренно выраженной панкреатической недостаточности [Sumii T. et al., 1994]. При изучении внешнесекреторной функции поджелудочной железы отмечается снижение дебита, бикарбонатов, амилазы и трипсина в дуоденальном содержимом. Результаты секретин-панкреозиминового теста соответствуют умеренному снижению внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Гиперамилаземия и гиперамилазурия обнаруживаются у 30% больных и, по-видимому, отражают протекающие субклинически воспалительные процессы в поджелудочной железе.

Нарушения углеводного обмена по данным исследования гликемического профиля обнаруживаются у 33% больных, снижение толерантности к глюкозе выявляется также у 1/3 больных, гипергликемия натощак — значительно реже. Латентный сахарный диабет и инсулиннезависимый диабет диагностируются у 30% больных с болезнью и синдромом Шегрена. Содержание иммунореактивного инсулина и С-пептида в сыворотке крови, как правило, находится в пределах нормы.

По данным УЗИ, КТ, нарушения структуры поджелудочной железы проявляются уплотнением ее паренхимы и развитием фиброзных изменений. Увеличение размеров железы, отек обнаруживаются редко.

Гистологически в поджелудочной железе выявляются очаговые скопления клеточных элементов по ходу протоков и в единичных ацинусах с атрофией эпителия и склерозом стромы. Эти данные, а также присутствие в сыворотке крови больных с болезнью и синдромом Шегрена антител к эпителию протоков поджелудочной железы позволяют обсуждать аутоиммунный механизм повреждения органа.

Поражение печени и желчевыводящих путей. Изменения гепатобилиарной системы, по-видимому, в большой степени отражают участие печени и желчевыделительной системы в аутоиммунных процессах.

Частота клинических проявлений поражения печени при болезни Шегрена, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах — от 6 до 72% [Лопаткина Т. Н., 1980; Skopouli F. N., 1994]. Клинические признаки характеризуются гепатомегалией в 11—42% случаев, умеренным повышением уровня печеночных ферментов у 5—24% больных, билирубина у 10%. У 7% больных обнаруживаются антимитохондриальные антитела. Маркеры вирусного гепатита В и С не выявляются при отсутствии в анамнезе указаний на перенесенный гепатит.

При гистологическом исследовании те или иные изменения печени обнаруживаются у всех больных с болезнью Шегрена [Лопат-

кина Т. Н., 1980]. Морфологическая картина печени характеризуется тремя типами изменений: картиной хронического персистирующего гепатита (33 %), различными видами дистрофии гепатоцитов и умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией портальных трактов (50%), только дистрофическими изменениями гепатоцитов (17%). Для всех типов изменений характерна реакция со стороны звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и пролиферация холангиол. Морфологические изменения печени у больных с болезнью Шегрена, в сыворотках которых обнаруживаются антимитохондриальные антитела, соответствуют картине начальной стадии первичного билиарного цирроза.

Сочетание синдрома Шегрена и хронических воспалительных заболеваний печени известно давно и хорошо доказано. Наиболее часто, в 69—100% случаев, синдром сочетается с первичным билиарным циррозом, в 35—51% — с хроническим активным гепатитом.

Патология внепеченочной системы желчевыделения выявляется у 80% больных с синдромом Шегрена [Кочина Е. Н. и др., 1988] и может быть обусловлена как изменениями в желчных протоках, так и нарушением функционального состояния печени и поджелудочной железы, наличием гастрита с секреторной недостаточностью, проводимой кортикостероидной терапией.

Клиническая симптоматика характеризуется болевым и диспепсическим синдромами. С помощью различных методов исследования хронический холецистит часто в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей обнаруживается у 50% больных, дискинезия по гипомоторному типу — у 22%, камни желчного пузыря — у 11% больных. Изменяются биохимические свойства желчи с повышением ее литогенных свойств. Существенных различий в характере и частоте изменений желчевыделительной системы как при болезни, так и при синдроме Шегрена не отмечается.

Поражение кишечника. У 60% больных кишечная симптоматика развивается на фоне основных клинических проявлений болезни и синдрома Шегрена.

Гипокинезия двенадцатиперстной кишки (бульбостаз, гипотония) выявляются у 30% больных. У 21% больных обнаруживается гипомоторная дискинезия тонкой кишки, реже — явления энтерита.

Различные функциональные расстройства толстой кишки обнаруживаются у */з больных. Наиболее часто, в 40% случаев, выявляется синдром раздраженной толстой кишки, у 28% больных — дискинезия толстой кишки. Колит, полипы сигмовидной ободочной и прямой кишки, дивертикулы толстой кишки обнаруживаются значительно реже. Анальная патология отмечается у 22% больных. Более чем у половины больных отмечается дисбактериоз I степени.

При морфологическом исследовании в биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной, сигмовидной ободочной и прямой кишки выявляются изменения, характерные для хронического диффузного дуоденита и сигмоидита иммунной природы при подостром течении болезни Шегрена и хронического атрофического дуоденита и сиг-

моидита при хроническом течении болезни Шегрена и при синдроме. Характер клеточного лимфоплазмоцитарного и макрофагального инфильтрата так же, как и при исследованнии слизистой оболочки желудка, зависит от варианта течения заболевания.

* Ф

Таким образом, болезнь Шегрена — хроническое системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся наряду с широким спектром других клинических проявлений одномоментным или поэтапным вовлечением в патологический процесс органов пищеварительного тракта: слюнных желез, пищевода, желудка, поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки, печени. В основе поражения этих органов лежат аутоиммунные механизмы с развитием реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типа и разрушением экзокринной железистой ткани. Патофизиологическим выражением этого процесса является генерализованная экзокринная недостаточность с разнообразными клиническими проявлениями. Учитывая вышезложенное, в комплексную терапию болезни Шегрена целесообразно включать препараты, поддерживающие адекватное функциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта и обеспечивающие нормальные процессы пищеварения.

Глава 40

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

Системные васкулиты могут протекать с вовлечением в патологический процесс желудочно-кишечного тракта [Насонова В. А., Астапенко М. Г., 1989; Каррей Х. Л. Ф., 1990]. По данным сотрудников Хамерсмитского госпиталя в Лондоне, поражение системы пищеварения при системных васкулитах встретилось в 27% случаев, причем у всех оно явилось причиной летального исхода [Camillery M. et al., 1985].

При системных васкулитах поражаются все органы. Из органов пищеварительной системы чаще всего поражается тонкая и толстая кишка. Обнаруживаются также изменения в печени и поджелудочной железе, но протекают они без яркой симптоматики.

Наиболее часто поражение желудочно-кишечного тракта при системных васкулитах проявляется абдоминальным синдромом. Частота его при различных васкулитах неодинакова. Это подтверждает табл. 19, из которой следует, что она варьирует, по данным разных авторов, в широких пределах.

Наиболее часто поражение системы пищеварения наблюдается при узелковом периартериите, аллергическом гранулематозе, гранулематозе Вегенера, геморрагическом васкулите (болезнь Шенлей-

Таблица 19

Частота **поражения органов пищеварения при первичных системных** васкулитах по **данным различных авторов**

Заболевание	Частота, %	Авторы	Год
Узелковый периартериит	36—44	Е. Н. Семенкова	1988
	Около 50	В. А. Насонова, М. Г. Астапенко	1989
	50—70	F. H. Mowrey B. A. Lundberg	1954
	50—70	R. L. Travers и соавт.	1979
Аллергический гранулематоз (синдром Чарджа—Строса)	Более 20	M. CamUleri и соавт.	1985
Гранулематоз Вегенера	Часто	Н. Е. Ярыгин и соавт.	1980
	5—10	Е. Н. Семенкова	1988
	11	M. CamUleri и соавт.	1985
Гигантоклеточный темпоральный артериит (болезнь Хортона)	Иногда	Н. Е. Ярыгин и соавт.	1980
	Редко	Е. Н. Семенкова	1988
Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)	Редко	Н. Е. Ярыгин и соавт.	1980
	10—25	Е. Н. Семенкова	1988
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха)	50 — у взрослых, 70 — у детей	Е. Н. Семенкова	1988
Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера—Бюргера)	Редко	Н. Е. Ярыгин и соавт.	1980
	Возможно	Е. Н. Семенкова	1988

на—Геноха). Описывают абдоминальный синдром и при других системных васкулитах как первичных (синдром Бехчета), так и вторичных: при системной красной волчанке, ревматоидном артрите и других заболеваниях. Сообщают о сочетании системных васкулитов с другими заболеваниями, в основе которых лежат иммунные нарушения, например сочетание болезни Такаясу с язвенным колитом [AcharK. N., Al-NakibB., 1986].

Возникновение абдоминального синдрома при системных васкулитах чаще обусловлено поражением тонкой кишки, реже толстой кишки и желудка.

Этиология и патогенез абдоминального синдрома. При заболеваниях данной группы обусловлены сосудистыми расстройствами в связи с наличием васкулита. В этиологии последнего существенную роль играют переохлаждение, предшествующая инфекция, злоупотребление алкоголем, неадекватная реакция на лекарственные препараты, профессиональные вредности либо сочетание этих факторов, что позволяет говорить ряду авторов о полиэтиологичности васкулитов [Ярыгин Н. Е. и др., 1980; De ShazoR., 1975]. В патогенезе системных васкулитов основное значение придают иммунопатоло-

гическим процессам, в первую очередь иммунокомплексным [Серов В. В., Коган Е. А., 1982; Насонова В. А., Астапенко М. Г., 1989]. В зависимости от преобладания того или иного иммунологического механизма гиперчувствительности различают системные васкулиты гиперчувствительности немедленного, замедленного и смешанного типов [Ярыгин Н. Е. и др., 1980; Серов В. В., Коган Е. А., 1982]. Несомненна роль нарушения клиренса циркулирующих иммунных комплексов системной мононуклеарных фагоцитов, физических свойств самих комплексов [Насонова В. А., Астапенко М. Г., 1989], а также реологических и микроциркуляторных нарушений, приводящих к гиперкоагуляции, вплоть до развития ДВС-синдрома [ШилкинаН. П., 1982, "1986; Kondo M. et al., 1978].

Характерные для васкулита изменения в виде иммунного воспаления и некроза стенки кровеносных сосудов нередко с вторичным тромбозом приводят к ишемии органов брюшной полости, в частности кишечника с развитием инфарктов, сосудистых язв кишки, что и определяет содержание абдоминального синдрома.

Клиника. Основными проявлениями поражения кишечника при системных васкулитах являются боли в животе, анорексия, тошнота, рвота, поносы, иногда с примесью крови.

Исходя из сосудистого генеза, патологические процессы в кишечнике представлены ишемией и инфарктами, язвенным энтеритом и колитом, одиночными язвами тонкой и толстой кишки, которые нередко осложняются кровотечением и перфорацией с развитием перитонита. Так, при узелковом периартериите инфаркты кишечника обнаружены у 6% больных [Mowrey F. H., Lundberg B. A., 1954], при нем же описаны множественные инфаркты толстой кишки [Gorton M., John J. F., 1980]. Из 59 больных с неспецифическими язвами тонкой кишки, выявленными в клинике Мейо с 1956 по 1979 г., у 2 (3,4%) диагностирован гранулематоз Вегенера [Boydstun J. S. et al., 1981].

Частота различных клинических проявлений поражения кишечника при системных васкулитах, по данным Н. Е. Ярыгина и соавт. (1980), представлена в табл. 20.

Таблица 20

Частота (в процентах) клинических проявлений поражения кишечника при системных васкулитах

Симптомы	Узелковый периартериит	Гранулематоз Вегенера	Облитерирующий тромбангиит	Нсспецифический аортоартериит
Абдоминальные боли	**69,4**	Часто	46,7	Возможны
Понос	24,2	Нередко	23,3	Возможен
Неустойчивый стул	9.7	Бывает	Возможен	Бывает
Запор	8,06	Иногда	Иногда	Иногда
Метеоризм	Нередко	Возможен	33,3	Бывает
Кишечная непроходимость	Часто	Нередко	13,3	Нередко

Продолжение табл. 20

Симптомы	**Узелковый периартериит**	Грануле матоз **Вегснера**	Облитерирующий **тромбангиит**	**Неспецифический аортоартериит**
Перфорация кишки	8,06	Возможна	13,3	Возможна
Кишечное кровотечение	9,7	Нередко	Бывает	Бывает

Как видно из табл. 20, признаки поражения кишечника при таких системных васкулитах, как узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, облитерирующий тромбангиит, неспецифический аортоартериит, можно объединить в две группы: острые, требующие, как правило, хирургического вмешательства — перфорация кишки с развитием перитонита, кровотечение, кишечная непроходимость — подострые и хронические, которые характерны для хронического колита или энтерита. Та же симптоматика возможна и при других васкулитах. Например, T. R. Cupps и A. S Fauci (1981) при геморрагическом васкулите обнаружили абдоминальные боли (в 41 % — у взрослых и 57% — у детей), желудочно-кишечные кровотечения (в 19% — у взрослых и 35% — у детей), диарею (в 19% случаев у взрослых), инвагинацию (в 3% — у детей).

Абдоминальные боли — один из наиболее частых клинических признаков поражения кишечника при васкулитах — связывают с дискинезией кишечника, ишемией, инфарктом кишечной стенки, ее язвенными изменениями, сдавлением какого-либо органа большой аневризмой сосудов, а также отеком и геморрагиями стенки кишки или брыжейки (например, при геморрагическом васкулите). Боли в животе, обусловленные указанными причинами, как правило, постоянные, умеренно выраженные, периодически нарастающие. На фоне этих болевых ощущений нередко появляются резкие боли в животе по типу кишечной колики, чаще всего в мезогастральной области. Они возникают многократно в течение суток, продолжаются до 10 дней и более. Подобные боли описаны при узелковом периартериите, геморрагическом васкулите («абдоминальная ангина») и других васкулитах [Насонова В. А., Астапенко М. Г., 1989]. Острые, чаще разлитые боли в животе обусловлены перфорацией кишки с развитием перитонита, острой или подострой кишечной непроходимости, а также тромбозом сосудов брыжейки.

Кишечные кровотечения связаны с эрозивно-язвенными изменениями кишечника или разрывом аневризм кишечных артерий.

Под нашим наблюдением находились больные системными васкулитами, более часто узелковым периартериитом и облитерирующим тромбангиитом, у которых в клинической картине преобладали признаки поражения кишечника. При этом в ряде случаев они возникали задолго до развернутой картины основного заболевания и в конечном итоге одно из проявлений явилось причиной смерти.

При системных васкулитах описывают случаи синдрома нарушенного всасывания: прогрессирующая потеря массы тела, анемия, стеаторея с преобладанием в фекалиях жирных кислот и **мыл** (кишечный тип стеатореи), гипо- и авитаминозы и др. Один или несколько признаков нарушения абсорбции разной степени мы наблюдали у ряда больных узелковым периартериитом, геморрагическим васкулитом, облитерирующим тромбангиитом. В ряде случаев абдоминальные расстройства с выраженным синдромом нарушенного всасывания проявились достаточно четко на поздних стадиях заболевания.

Диагностика. Исходя из сосудистого генеза поражений кишечника, в их распознавании, помимо клинико-лабораторных показателей, свойственных тому или иному системному васкулиту, помогают в диагностике иммунологические тесты (повышение a_2- и у-глобулинов, содержание иммунных комплексов), положительные пробы на сиаловую кислоту и С-реактивный белок, повышение содержания фибриногена и толерантности плазмы к гепарину, обнаружение антикапиллярных аутоантител, связанных с у-глобулинами, а также антител к денатурированному нагреванием человеческому коллагену. Большую роль играет изучение биоптатов с помощью современных иммуноморфологических методов, что позволяет не только диагностировать васкулиты, но и уточнить характер иммунопатологической реакции.

Иногда выявляют характерные изменения сосудов при биомикроскопии конъюнктивы глазного яблока: неравномерность диаметра артсриол и прекапилляров, петлевидную извитость капилляров и уменьшение числа функционирующих капилляров во время обострения иммунологического процесса, локальное отсутствие («плешивость») капиллярных сетей, извилистость, неодинаковая толщина посткапилляров и венул и обилие анастомозов, внутрисосудистая агрегация эритроцитов в сочетании с замедлением, а иногда и остановкой кровотока в соответствующих микрососудах, иногда — множественные аневризмы сосудов.

Диагноз кишечных форм васкулитов основывается на наличии абдоминальных болей, диареи **и** кишечных кровотечений у больных с системными расстройствами, а также морфологических признаках васкулита в материале, взятом при биопсии кишечника. Селективная ангиография помогает диагностике, так как позволяет в ряде случаев обнаружить аневризмы сосудов (чаще среднего калибра) кишечника, брыжейки, а также печени и/или инфаркты органов. На обзорных рентгенограммах брюшной полости находят расширение петель тонкой кишки, уровни жидкости, при перфорации — свободный воздух в брюшной полости. При пассаже бария можно выявить выраженные изменения слизистой оболочки и сужения, чаще в проксимальном отделе подвздошной кишки, иногда инвагинацию. При ирригоскопии возможно обнаружение сужения сигмовидной ободочной, реже других отделов толстой кишки. Колоноскопия позволяет обнаружить язвы и геморрагии слизистой оболочки толстой кишки. При ретроградной холеграфии в ряде случаев выявляют множественные тонкокишечно-билиарные свищи. В кале нередко находят кровь.

При УЗИ органов брюшной полости находят очаговое поражение печени и изменения поджелудочной железы, что подтверждает системность поражения. Об этом свидетельствует и повышение уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, амилазы.

Дифференцировать острую форму кишечного варианта системных васкулитов надо от острого аппендицита, непроходимости кишечника, прободной язвы желудка, иногда от дизентерии.

Лечение должно быть направлено на основной процесс — васкулит [Семенкова Е. Н., **1984, 1988;** Семенкова Е. Н., Лопаткина Т. Н., 1985; Насонова В. А., Астапенко М. Г., 1989]. При хронически текущих поражениях кишечника добавляют симптоматические средства (спазмолитические, вяжущие, адсорбирующие) и проводят заместительную терапию (ферментные препараты, железо и др.), а также назначают солкосерил, ГБО. По поводу таких осложнений, как перфорация или профузные кровотечения, осуществляют хирургическое вмешательство.

Профилактика. Профилактика поражения кишечника при системных васкулитах состоит в своевременном выявлении и лечении основного заболевания и его обострений. Необходимо исключение отрицательно влияющих на сосудистый процесс вредных привычек (курение), а также неоправданного назначения лекарственных средств.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ К III ЧАСТИ

Василенко В. Х., Фельдман С. Б., МогилевскийЭ. Б. Пороки сердца. — Ташкент: Медицина УзССР, 1983. — 366 с.

Гребенев А. Л., Кочана Е. И., Напалкова Н. И. и др. Содержание гастрина в сыворотке крови у больных системной склеродермией//Тер. арх. — 1981. — № 7. — С. **47—49.**

Гребенев А. Л., Лукич. В. Л., Матреницкая И. А., Градский М. А.11 **VII** Международный конгресс по гипербарической оксигенации. — М.: Медицина, 1981. — С. **103—104.**

Гребенев А. Л., Лукич В. Л., Матреницкая Н. А., Грабский М. А. Проблемы лечения системной склеродермии гипербарической оксигенацией // Клин. мед. — 1984. — № 3. — С. 26—31.

Гребенев А. Л., Насонова В. А., Иоффе В. С. и др. К вопросу о состоянии поджелудочной железы у больных системной склеродермией // Тер. арх. — 1980. — № 11. — С. 87—90.

Гребенев А. Л., Разливахин Ю. А., Оганесяне. Г. Особенности патогенеза, клинической картины и лечения эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, возникших у больных ревматизмом// XIX Всесоюзный съезд терапевтов. — Т. 1. — 1987. — С. 272—272.

Гребенев А. Л., Якунин Г. А., Грабский М. А. Гемостаз при системной склеродермии // Клин. мед. — 1981. — № 8. — С. 55—60.

Гребенев А. Л., Якунин Г. А., Лукич В. Л. и др. Состояние реологических и коагуляционных свойств крови у больных системной склеродермией при применении гипербарической оксигенации в комплексном лечении // Тер. арх. — 1983. — № 7. — С. 120—124.

Гусева Н. /".Системная склеродермия. — М.: Медицина, 1993. — 268 с.

Залесский Г. Д. Ревматизм// Руководство по внутренним болезням. — М.: Медицина. — 1965. — Т. **VII.** — С. 13—97.

Зборовский А. Б. Ревматизм, ревматоидный артрит и проблемы гомеорезиса. — Саратов, 1981. — 336 с.

ЧАСТЬ IV

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Заболевания органов пищеварения являются самыми частыми хроническими болезнями у беременных (170 больных из 1000 обследованных терапевтом женской консультации). Число беременных, больных хроническим гастритом (8,1%), хроническим холециститом (3,8%) и другими заболеваниями пищеварительного тракта, намного превышает число беременных, страдающих пороками сердца (0,5%), гипертонической болезнью (0,6%), сахарным диабетом (0,2%) и др. Болезни органов пищеварения сказываются на состоянии и самочувствии беременных женщин, на развитии плода, и часто течение этих болезней видоизменяется под влиянием беременности.

Глава 41

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА, КИШЕЧНИКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Ахалазия **кардии** (идиопатическое **расширение пищевода,** кардиоспазм, мегаэзофагус). Нервно-мышечное заболевание пищевода, при котором нарушается прохождение пищевых масс из пищевода в желудок вследствие отсутствия рефлекторного раскрытия кардиального отверстия во время глотания. Ахалазия кардии — одно из распространенных заболеваний пищевода, однако у беременных встречается крайне редко, по нашим данным, приблизительно 1:5000 беременностей.

Клинические проявления ахалазии кардии во время беременности те же, что и вне ее. Диагноз устанавливают на основании характерных жалоб, анамнеза, клинической картины, а при необходимости эзофаготонокимографически и эндоскопически.

Хотя эффективной этиологической и патогенетической терапии заболевания не существует, женщинам, отказывающимся от прерывания беременности, следует проводить симптоматическое лечение, вплоть до применения кардиодилатации.

Консервативное лечение (диетотерапия, спазмолитические препараты) при кардиоспазме у беременных чаще всего не приносит облегчения. Кроме того, антихолинергические средства, нитраты, применяемые для лечения ахалазии кардии вне беременности, не рекомендуются во время нее. Поэтому, когда у беременных с ахалазией кардии I, а иногда и II типа отмечается резкое нарушение питания вследствие постоянного срыгивания пищи, целесообразно применить кардиодилатацию при отсутствии угрозы прерывания беременности.

Расширение делают с предварительной премедикацией метацином, без рентгенологического контроля, с большой осторожностью, начиная курс лечения с небольшого давления в баллоне (140—150 мм рт. ст.). При последующих процедурах давление в баллоне необходимо повышать не более чем на 20 мм рт. ст. при каждой следующей процедуре.

R. Bloomfield (1963) считает, что беременность значительно ухудшает течение ахалазии кардии, общее состояние матери, поэтому рекомендует прерывание беременности. Наш собственный опыт [Катаев С. С, БурковС. Г., 1980], хотя и небольшой, показывает, что беременность может быть сохранена при условии диспансерного наблюдения женщины гастроэнтерологом, а при необходимости показано проведение пневмокардиодилатации. В тех случаях, когда по каким-либо причинам лечение ахалазии кардии во время беременности провести не удается, необходимо помнить, что во время родов вследствие длительного пребывания больной в горизонтальном положении и значительного повышения внутрибрюшного давления содержимое пищевода может забрасываться в дыхательные пути и вызывать развитие аспирационной пневмонии. Поэтому перед родами необходимо провести промывание пищевода толстым зондом для освобождения от пищевых масс.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Это смещение брюшной части пищевода, части или всего желудка через расширенное отверстие из брюшной полости в грудную. Принято подразделять грыжи пищеводного отверстия диафрагмы на три основных типа: аксиальные (скользящие), параэзофагеальные и врожденный короткий пищевод с грудным расположением желудка. По данным Л. А. Положенковой (1973), наиболее часто (в 99,3% случаев) встречаются аксиальные грыжи. У 21% женщин они развиваются во время беременности, причем чаще у многорожавших в возрасте старше 30 лет.

Этиология и патогенез грыж пищеводного отверстия диафрагмы сложны и зависят от ряда факторов. Развитию их во время беременности способствует повышение внутрибрюшного давления, снижение тонуса диафрагмы, нижнего пищеводного сфинктера, часто наблюдаемый при рвоте беременных рефлекторный эзофагоспазм.

Опыт ведения беременных с аксиальной грыжей показывает, что клиническая картина заболевания во время беременности практически не отличается от таковой у небеременных. В 85% случаев она характеризуется симптомами недостаточности кардии, желудочно-пищеводного рефлюкса и рефлюкс-эзофагита.

H. Farday (1990) обращает внимание на тот факт, что рвота — обычный симптом для ранних сроков беременности, но она малохарактерна для второй половины беременности. Поэтому, если в конце беременности (в последние 6—7 нед) появляется рвота, данный симптом не следует игнорировать, поскольку рвота может быть признаком грыжи пищеводного отверстия диафрагмы или, по мнению I. Swinhoe (1987), стриктуры пищевода.

Диагноз заболевания в период беременности устанавливают на основании жалоб, анамнестических данных, клинических проявлений, а при необходимости эндоскопически. Эзофагогастроскопия позволяет выявить грыжу, установить степень тяжести сопутствующего рефлюкс-эзофагита — наиболее частого осложнения аксиальных грыж, диагностировать желудочно-пищеводный рефлюкс, оценить состояние «розетки» кардиального отверстия.

Анемия, развивающаяся с первых же недель беременности либо при частой рвоте, продолжающейся после 16 нед беременности, согласно мнению R. Mergeri и соавт. (1984), может быть обусловлена наличием аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

В большинстве случаев аксиальные грыжи во время беременности протекают доброкачественно и не оказывают значительного влияния на течение беременности и ее исход. Однако, если не проводить профилактических мероприятий по поводу рефлюкс-эзофагита, могут развиться осложнения (вплоть до пептической стриктуры пищевода), угрожающие жизни матери и плода.

Лечение консервативное, оно направлено на уменьшение желудочно-пищеводного рефлюкса, ликвидацию воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода при рефлюкс-эзофагитах и пептических язвах, устранение сопутствующей дискинезии пищевода, снижение пептической активности желудочного сока. Беременным рекомендуется дробное питание (не менее 5—6 раз в день), соблюдение диеты № 1а—1. При медикаментозной терапии рефлюкс-эзофагита у беременных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы чаще всего используют антацидные, вяжущие и обволакивающие средства, иногда спазмолитики. Во время беременности из антацидных препаратов допустимо применение невсасывающихся антацидов (алмагель, фосфалюгель, маалокс, гелюсил-лак) в обычных терапевтических дозах, обволакивающих и вяжущих средств растительного происхождения (отвар зверобоя, ольхи, ромашки, крахмал). Хороший результат достигается при назначении вяжущих препаратов в комбинации с антацидами. Нежелательно применение спазмолитиков (гидрохлорид папаверина, но-шпа) или антихолинергических средств (гидротартрат платифиллина, метацин) у беременных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, так как они вызывают расслабление нижнего пищеводного сфинктера и тем самым способствуют возникновению или усилению его недостаточности. Для ликвидации сопутствующих дискинезии пищевода, нормализации тонуса пищеводного сфинктера назначают метоклопрамид (церукал, реглан) в течение 10—14 дней.

В большинстве случаев беременность при аксиальных грыжах допустима, однако вопрос о продолжении беременности должен решаться в каждом случае индивидуально. Поскольку родовая деятельность может способствовать ущемлению параэзофагеальной или сдавлению большой аксиальной, особенно фиксированной, грыжи в грыжевых воротах, таким женщинам рекомендуется оперативное родоразрешение.

Язвенная болезнь. Беременность оказывает благоприятное действие на течение язвенной болезни. Согласно собственным данным и данным М. А. Виноградовой (1962), В.Х.Василенко и соавт. (1967), К. И. Широковой (1981), K. Holtermüller и соавт. (1979), у 80—85% женщин во время беременности развивается ремиссия язвенной болезни и заболевание не оказывает заметного влияния на ее исход. Однако обострение может произойти, и об этом необходимо помнить. Осложнения пептической язвы, такие как перфорация или кровотечение, опасны для жизни матери и будущего ребенка, если вовремя не распознаны и своевременно не начато лечение. По данным P. Dördelman (1983), осложнения язвенной болезни, требующие оперативного вмешательства, при беременности встречаются с частотой 1—4:10 000, при этом материнская смертность достигает 16%, а перинатальная — 10%. Обострения чаще возникают в I триместре беременности либо в III, за 2—4 нед до срока родов или в раннем послеродовом периоде [Положенкова Л. А., 1983; Шехтман М. М. и др., 1989; Бурков С. Г., 1990].

Большинство пациенток развитие обострения связывают с чрезмерным волнением, вызванным неблагополучно завершившейся предыдущей беременностью, страхом перед предстоящими родами и их исходом.

Клинические проявления язвенной болезни в период беременности, как и вне ее, определяются локализацией язвы, общим состоянием организма, возрастом, частотой обострений, сопутствующим токсикозом беременных. Диагноз устанавливают на основании характерных жалоб, анамнестических данных, а также данных гастродуоденоскопии. В диагностически ясных случаях и при доброкачественном течении язвенной болезни у женщин во время беременности можно ограничиться клиническим наблюдением и периодическим исследованием кала на скрытое кровотечение. В неясных случаях, при подозрении на развитие осложнений (кровотечение, стеноз выходного отдела желудка, рак) показано эндоскопическое исследование независимо от срока беременности.

Изучив особенности клинического течения язвенной болезни с локализацией процесса в луковице двенадцатиперстной кишки у 88 беременных с давностью заболевания 2—18 лет, мы выявили обострение заболевания (подтвержденное клинико-эндоскопически) у 22, при этом в I триместре — у 13 (у 8 на фоне рвоты беременных), в III (на 36—38-й неделе) — у 9. У 4 пациенток эндоскопически обнаружена язва луковицы в фазе обострения, у 7 — выраженный эрозивный бульбит на фоне рубцово-язвенной деформации луковицы, у 3 — только рубцово-язвенная деформация луковицы и у 8 — гастродуоденит. У 27 женщин наблюдалась рвота беременных (легкой и средней тяжести) , у 23 развились железодефицитная анемия, у 3 возникло острое желудочно-кишечное кровотечение (у одной — в I триместре, у одной — в родах и у одной — в 1-е сутки после родов), источник кровотечения был установлен эндоскопически.

Лечение язвенной болезни в период беременности должно быть комплексным, строго индивидуальным и основываться на следующих

принципах: 1) медикаментозную терапию проводят исключительно во время обострения заболевания, подтвержденного не только клинически, но и лабораторно-инструментальными методами исследования (кроме рентгенологического); 2) при отсутствии эффекта от соблюдения режима питания, применения диеты, «пищевых» антацидов; 3) при развитии осложнений; 4) с учетом возможного вредного влияния лекарственных препаратов на состояние плода и тонус миометрия.

В период обострения назначают постельный или палатный режим, дробное питание, диету № 1 —16. Применяют невсасывающиеся (нерастворимые) антациды (алмагель, фосфалюгель, маалокс, гелюсил-лак), обволакивающие и вяжущие препараты (лучше растительного происхождения — отвар цветков ромашки, травы зверобоя, тысячелистника). Антациды назначают в обычных терапевтических дозах 4—5 раз в день. При выраженном болевом синдроме показаны спазмолитические препараты (гидрохлорид папаверина, но-шпа), из группы антихолинергических средств допустим метацин [Абрамченко В. В. и др., 1984], метоклопрамид — в средних терапевтических дозах. У беременных не следует использовать из-за возможного неблагоприятного воздействия на плод сульфат атропина, бензогексоний, нитрат висмута основной и висмутсодержащие препараты (ротер, де-нол), традиционно широко применяемые для лечения язвенной болезни. Кроме того, назначают поливитамины (гендевит), питье щелочных минеральных вод. Их не используют во второй половине беременности при развитии симптомов позднего токсикоза (водянка, нефропатия), когда необходимо ограничить потребление жидкости.

Критериями эффективности лечения язвенной болезни во время беременности являются отсутствие характерных жалоб, отрицательные результаты исследования кала на скрытое кровотечение и рубцевание язвы (подтвержденное эндоскопически). Всем беременным, перенесшим обострение язвенной болезни, за 2—3 нед до родов необходимо проводить курс противоязвенного профилактического лечения.

В практике гастроэнтерологии широкое распространение для лечения язвенной болезни нашли препараты из группы блокаторов Нг-рецепторов гистамина (циметидин, тагамет, ранитидин), специфический блокатор Mi-холинорецепторов гастроцепин, ускоряющие заживление язвы. На наш взгляд, назначать их для лечения язвенной болезни при беременности нецелесообразно ввиду неизученности их действия на плод, хотя, согласно мнению M. Tyson (1977), G. Stirrat и L. Beeley (1986), эти препараты должны применяться во время беременности, если болезнь угрожает жизни женщины, при синдроме Золлингера — Эллисона. D. McAuley и соавт. (1985) считают допустимым назначение циметидина в родах. J. Lewis и A. Weingold (1985) не рекомендуют использовать ранитидин, поскольку (хотя и не обнаружен в эксперименте его тератогенный эффект) не изучены результаты лечения больных беременных женщин.

Таким образом, в большинстве случаев при доброкачественном течении язвенной болезни беременность допустима, заболевание не

оказывает заметного влияния на развитие плода. При возникновении осложнений язвенной болезни, требующих оперативного вмешательства, оно допустимо с последующим сохранением беременности.

Пациентки, страдающие язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, во время беременности должны находиться на диспансерном учете не только у акушера, но и терапевта, желательно гастроэнтеролога. Весной и осенью, при осложнении беременности ранним токсикозом, за 2—4 нед до срока родов, а также сразу же после родов им необходимо проводить курсы профилактического противоязвенного лечения.

Рак желудка. Это самая частая форма злокачественных опухолей у человека. К счастью, у беременных рак желудка встречается крайне редко, хотя, по данным G. Zacche и C. Crespt (1980), в литературе имеются сообщения о раке желудка у 86 беременных. Эти авторы отмечают, что первые симптомы рака желудка проявляются на 15—16-й неделе беременности. В клинике отмечаются отсутствие аппетита, боли, тошнота, рвота, чувство тяжести в эпигастральной области. Боли похожи на таковые при язвенной болезни. Однако обычно все симптомы нечеткие, клиническая картина смазана, а диагностика становится возможной в тяжелых, далеко зашедших случаях. Консервативное лечение не дает результатов. Кроме того, рак может проявляться кровавой рвотой, меленой, анемией. Диагноз устанавливают на основании гастродуоденоскопии с прицельной биопсией. Все исследователи отмечают, что прогноз для матери и плода плохой, при этом J. Senge (1912), S. Bender (1950) наблюдали метастазы рака желудка в плаценте и у новорожденного.

Лечение только оперативное. G. Zacche и C. Respi (1980) обращают внимание на тот факт, что беременность была «психологическим препятствием для правильной диагностики рака желудка», и рекомендуют женщинам, страдающим язвой желудка, «закончить» медикаментозное или хирургическое лечение до зачатия, иначе необходим постоянный эндоскопический контроль с прицельной биопсией на протяжении всей беременности.

Дискинезия толстой кишки. Это самая частая патология кишечника во время беременности, проявляющаяся запорами и встречающаяся более чем у 50% женщин. Так, по данным М. М. Шехтмана и соавт. (1989), дискинезия толстой кишки была выявлена у 115 из 200 беременных женщин. Столь значительное распространение этой патологии у беременных обусловлено физиологическими сдвигами в системе пищеварения и ее регуляции в гестационном периоде.

Во время беременности, особенно во второй ее половине, кишечник подвергается сдавливанию увеличенной маткой, при этом нарушается моторно-эвакуаторная его функция. Кроме того, установлено ослабление автоматической ритмической деятельности кишечника у беременных вследствие повышения порога возбудимости его рецепторов к биологически активным веществам. Простагландины, влияя на тонус гладкой мускулатуры, активизируют деятельность кишечника. Однако при беременности он становится толерантным к обычным физиологическим раздражителям. Это биологически

оправдано, так как при наличии общей с маткой иннервации всякое чрезмерное повышение перистальтики кишечника могло бы возбудить сократительную деятельность матки, вызвав угрозу прерывания беременности. Прогестерон, действующий расслабляюще на гладкомышечную ткань, вызывает и снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника, а во время беременности его секреция значительно возрастает. Таким образом, гипотоническое состояние кишечника при беременности — не что иное, как защитная реакция, но ее следствием являются запоры, которые можно рассматривать как патологию — нарушение эвакуаторной функции кишечника, его дискинезию.

Для лечения запоров у беременных не требуется специальной диеты, рекомендуется лишь пища, содержащая большое количество клетчатки — целлюлозы. В кишечнике она не переваривается, а только набухает и увеличивает общую массу химуса, поэтому беременным рекомендуется включать в рацион свежие и кулинарно обработанные овощи и фрукты. Нередко хороший послабляющий эффект оказывают кисломолочные продукты: кефир, простокваша, а также квас, кислые щи. Женщинам, страдающим запорами, не следует употреблять крепкий чай, черный кофе, какао, шоколад, белый хлеб, особенно высокосортный, мучные и слизистые супы, манную кашу, чернику, бруснику.

Назначение сильнодействующих слабительных средств нежелательно из-за возможного прерывания беременности, это касается таких препаратов, как сульфат магния, карловарская соль, касторовое масло. Пациентке могут быть рекомендованы препараты растительного происхождения — кора крушины, кора ревеня, плоды жостера, листья сенны, кафиол (регулакс) в средних терапевтических дозах. Целесообразно использование препарата нормазе, представляющего собой синтетический дисахарид, не всасывающийся в кишечнике и в неизмененном виде попадающий в толстую кишку, вызывая осмотический эффект на стенки кишки. Препарат удобен в применении, легко дозируется, высокоэффективен, не вызывает бурной перистальтики кишечника и может быть использован даже при наличии явлений угрожающего выкидыша или преждевременных родов.

Глава 42

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Болезни печени. У большинства женщин нормально протекающая беременность не сопровождается нарушением функций печени. Вместе с тем у здоровых женщин в этот период наблюдаются некоторые отклонения показателей функциональных проб печени. У них повышается концентрация холестерина, триглицеридов, липидных фракций, aj-, a2-, аз-глобулинов, активность щелочной фосфатазы за счет термостабильного (плацентарного) изофермента, а-фето-

протеина, незначительно снижается количество общего белка, альбумина и уровень иммуноглобулинов. Содержание билирубина, активность 5-нуклеотидазы не изменяются. Спорным остается вопрос об изменении активности аминотрансфераз. Одни авторы [Подымова С. Д., 1993] считают, что их активность не изменяется у здоровых беременных, в то время как другие авторы [Браун Д., Диксон Г., 1982] и наши собственные наблюдения показывают повышение активности аминотрансфераз у здоровых женщин во II триместре беременности.

Показатели функциональных проб печени изменяются в зависимости от срока беременности.

Причина описанных изменений точно не установлена, такой физиологический процесс, как беременность, способен поставить печень на грань нормы и патологии и даже перейти эту грань, особенно если течение беременности осложняется ранним или поздним токсикозом.

Болезни печени в период беременности делятся на две большие группы: первую группу составляют заболевания, непосредственно связанные только с беременностью, и вторую — заболевания, которые не связаны с ней, сопутствуют беременности или возникают во время нее. К первой группе относятся только два заболевания: внутрипеченочная холестатическая желтуха беременных и острая желтая атрофия печени. Ко второй — острый вирусный гепатит, развивающийся во время беременности, или хронический гепатит, цирроз печени, на фоне которых возникает беременность.

Внутрипеченочная холестатическая желтуха беременных (доброкачественная желтуха беременных, холестатический гепатоз беременных, зуд беременных, рецидивирующая семейная желтуха беременных и др.) — доброкачественное семейное заболевание, которое появляется только при беременности и проявляется кожным зудом и (или) желтухой. Внутрипеченочный холестаз беременных — вторая по частоте причина желтухи у беременных после вирусного гепатита. Патогенез данной патологии пока точно не установлен. Предполагают, что избыток гормонов, свойственный периоду беременности, стимулирует процессы желчеобразования и ингибирует желчевыделение, что способствует обратной диффузии билирубина в кровь. Это подтверждается тем, что данный патологический процесс у 80—90% женщин развивается во второй половине беременности на фоне наивысшей концентрации половых гормонов и их подъем коррелирует с развитием кожного зуда. Подобный синдром холестаза может развиться- у женщин при использовании оральных контрацептивных препаратов, содержащих половые гормоны. Определенная роль принадлежит генетическим дефектам метаболизма половых гормонов, проявляющимся только во время беременности.

Клиническая картина заболевания характеризуется мучительным кожным зудом и желтухой. Болевой синдром отсутствует. Иногда отмечаются тошнота и рвота. Печень и селезенка, как правило, не увеличены. Заболевание может возникнуть при любом сроке бере-

менности, но чаще в III триместре. При лабораторно-биохимических исследованиях отмечается повышение содержания билирубина в сыворотке крови и активности ряда экскреторных ферментов, свидетельствующих о холестазе: 5-нуклеотидазы, *у* -глютамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы за счет ее термолабильного (печеночного) изофермента. Активность аминотрансфераз либо не изменяется, либо повышается незначительно. Значительно увеличивается содержание желчных кислот в сыворотке крови. Нередко снижаются показатели свертываемости крови — II, VII, IX факторы, протромбин. Осадочные пробы и протеинограмма остаются неизмененными.

При гистологическом исследовании выявляется центролобулярный холестаз без указаний на повреждение структуры долек и портальных полей, признаки воспаления и некроза отсутствуют. После завершения беременности гистологические изменения нормализуются.

Дифференциальный диагноз проводят между острым и хроническим гепатитом, холестазом, вызванным приемом медикаментов, холелитиазом с обтурационной желтухой и первичным билиарным циррозом печени. Для холестаза беременных характерны его начало во II—III триместрах беременности, рецидивирующий характер при последующих беременностях, наличие подобных явлений во время беременности у матери (тетки, бабки) пациентки, отсутствие увеличения печени и селезенки, нормальные показатели активности трансаминаз у большинства больных, исчезновение всех проявлений холестаза через 1—2 нед после родов. Острый вирусный гепатит развивается на протяжении всего периода беременности и для него характерно прежде всего резкое повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови, увеличение печени и селезенки. Холелитиаз и обтурационная желтуха у беременных распознаются на основании характерных клинических признаков и данных УЗИ желчевыделительной системы. В диагностически трудных случаях показана пункционная биопсия печени. Эта манипуляция при беременности не является более рискованной, чем вне ее. Хотя следует иметь в виду, что на фоне беременности при внутрипеченочном холестазе может изменяться свертывающая система крови и риск развития у них кровотечения выше, чем вне беременности.

Лекарства, специфически действующего на холестаз, пока нет. Проводят симптоматическое лечение, основной задачей которого является подавление кожного зуда, иногда очень мучительного для больного. Рекомендуется объяснить беременной, что заболевание не угрожает ее жизни и тем более жизни ее ребенка. Показаны желчегонные препараты из группы холекинетиков, лучше растительного происхождения (например, отвар бессмертника), «слепые» тюбажи с ксилитом, сорбитом, минеральной водой. При осложнении беременности водянкой не следует использовать минеральные воды, содержащие натрий. С целью связывания желчных кислот назначают антацидные средства из группы невсасывающихся (фосфалюгель, алмагель, маалокс и др.) в общетерапевтической дозе на 10—12

дней, при необходимости курсы лечения повторяют через 2—3 нед после последнего приема. С этой же целью используют микродозы фенобарбитала (можно рекомендовать прием корвалола в общетерапевтической дозе). Показан холестирамин в течение 1—2 нед, однако он прерывает не только кишечно-печеночную циркуляцию желчных кислот, но и тормозит всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K, необходимых беременной женщине, поэтому на период приема холестирамина эти витамины лучше вводить парентерально и контролировать показатели свертывания крови. Антигистаминные средства, нередко назначаемые врачами в таких случаях, применять не следует, поскольку они неэффективны и медикаментозная перегрузка печени при беременности нежелательна.

Считается, что данное заболевание доброкачественное, исходы беременности благоприятные, каких-либо нарушений в печени не остается, даже при его повторении при последующих беременностях. Вместе с тем некоторые авторы отмечают повышенную частоту преждевременных родов и высокую (до 11%) перинатальную смертность.

Острая желтая атрофия печени (синдром Шихена, острый жировой гепатоз беременных, острая жировая дистрофия печени). Это редкое, но опасное осложнение беременности, материнская смертность достигает 60—85%, плод погибает еще чаще [Репнина М. А. и др., 1987, и др.]. Заболевание чаще развивается в последнем триместре беременности при ее осложнении поздним токсикозом. Этиология заболевания до сих пор не ясна. В основе патогенеза лежит массивное диффузное ожирение печени без некроза гепатоцитов и воспалительной инфильтрации, этим болезнь морфологически отличается от острого вирусного гепатита.

Клинически острая желтая атрофия печени проявляется тяжелой печеночно-клеточной недостаточностью, геморрагическим синдромом, обусловленным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и поражением почек. Как правило, заболевание начинается на 32—34-й неделе беременности, продолжается 2—3 нед и сопровождается тяжелой печеночной недостаточностью. Считается, что печеночная недостаточность, обусловленная острой желтой атрофией печени, отличается от недостаточности печени, вызванной гепатитом. Первая в большинстве случаев сопровождается также почечной недостаточностью и не сопровождается энцефалопатией. Беременные с такой патологией остаются в сознании, вплоть до терминальной стадии болезни.

Клинически провести дифференциальный диагноз между тяжелым гепатитом любой этиологии, осложнившимся острой атрофией печени с печеночной недостаточностью и острой желтой атрофией печени, очень трудно. Решающее значение в таких случаях принадлежит пункционной биопсии печени. Вместе с тем тяжелая коагулопатия порой исключает возможность ее проведения. Для острой желтой атрофии печени характерно массивное системное ожирение печени без существенных признаков некроза печеночной ткани. Большое значение имеет своевременное исследование активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

При острой желтой атрофии печени активность аминотрансфераз повышается в 2—3 раза, при остром гепатите их активность резко возрастает. Такие неинвазивные методы исследования, как КТ и УЗИ, также могут помочь в диагностике данной патологии.

Лечение больных с острой желтой атрофией печени рекомендуется начинать с родоразрешения, которое должно быть быстрым и бережным. Быстрая диагностика и своевременное лечение значительно улучшают прогноз для матери и плода. Медикаментозное лечение при данной патологии такое же, как при тяжелой форме острого вирусного гепатита и печеночной коме, и направлено на компенсацию нарушенных функций печени и почек.

Острый вирусный гепатит. Беременность существенно не меняет течение острого вирусного гепатита [Подымова С. Д., 1993]. Вместе с тем многие авторы обращают внимание на то, что во II и III триместрах беременности он может протекать значительно тяжелее, чем вне беременности, с укороченным преджелтушным периодом и более выраженной желтухой. Клинически острый гепатит на фоне беременности проявляется так же, как и вне беременности — диспепсическим, астеновегетативным, суставным или катаральным синдромами. Если вирусный гепатит возникает в поздние сроки беременности, то возможность развития такого осложнения, как острая дистрофия печени, повышается и оно обусловливает более высокую (в 3—4 раза) летальность беременных по сравнению с небеременными с такой же патологией. Повреждения плода могут наблюдаться так же, как и при других вирусных инфекциях, и частота уродств колеблется от 2 до 3%. Отмечается более частое формирование хронических поражений печени и желчных путей у женщин, перенесших острый вирусный гепатит во время беременности. Лечение острого вирусного гепатита у женщин в период беременности такое же, как и вне беременности, однако при назначении медикаментозной терапии следует всегда помнить о воздействии лекарственных препаратов не только на организм матери, но и на состояние плода. С более подробным освещением этого вопроса можно ознакомиться в монографии Б. Л. Гуртового, Н. А. Фарбера «Болезнь Боткина и беременность» (1989).

Хронический гепатит. Хронические гепатиты в основном разделяются на хронический персистирующий и хронический активный (агрессивный). При составлении диагноза обычно также указывают этиологический фактор (хронический вирусный, аутоиммунный, алкогольный, лекарственный гепатит), что помогает быстрее уточнить течение заболевания и назначить адекватное лечение. Наиболее распространенной формой хронического гепатита (67—70%) является гепатит вирусной этиологии. Хронический гепатит в сочетании с беременностью встречается нечасто, что в значительной степени объясняется нарушением менструальной функции и бесплодием у женщин с такой патологией. Однако применяемые для лечения хронического активного гепатита в последние годы кортикостероидные препараты и цитостатики оказались эффективными в лечении заболевания, врачам чаще удается добиться дли-

тельной ремиссии заболевания, восстановления менструальной функции у женщин и способности к деторождению.

Основные клинические признаки хронического активного и персистирующего гепатита у беременных такие же, как и у небеременных, хотя у беременных с любой формой гепатита могут быть более выражены симптомы холестаза. Хронический активный гепатит вирусной этиологии характеризуется диспепсическим (тошнота, рвота, нарушение аппетита, стула, метеоризм), астеноневротическим (общая слабость, плохой сон, раздражительность) синдромами, болями в области правого подреберья, артралгией, умеренной желтухой, обесцвеченным калом, темной мочой. Гепатомегалия отмечается у большинства больных, значительно реже наблюдается спленомегалия. Малые печеночные знаки (эритема ладоней, телеангиэктазии) у больных хроническим гепатитом при беременности встречаются значительно чаще, чем у таких же больных вне беременности. При биохимическом исследовании крови определяется значительное (в 5—10 раз) повышение активности аминотрансфераз. Степень их активности соответствует интенсивности воспалительного процесса в печени и является одним из основных показателей динамики течения хронического активного гепатита как во время беременности, так и вне ее. Кроме того, у них увеличивается активность у-глютамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы (за счет ее термолабильной фракции), 5-нуклеотидазы. Нередко отмечаются гипербилирубинемия (с преобладанием конъюгированной фракции билирубина), диспротеинемия, анемия и лейкоцитоз, повышение СОЭ, концентрации иммуноглобулинов, особенно IgD. Все эти показатели при хроническом активном гепатите значительно выше, чем при хроническом персистирующем, и при беременности они более выражены, чем у небеременных с такой же патологией. Серологические маркеры вирусной инфекции встречаются у больных хроническим активным гепатитом вирусной этиологии реже, чем у больных хроническим персистирующим гепатитом, но это не значит, что отсутствие их у больных хроническим гепатитом исключает вирусную этиологию патологии печени [Подымова С. Д., 1993 J.

Женщинам, больным хроническим активным гепатитом с умеренно выраженной активностью процесса, особенно при неблагоприятной форме, рекомендуется воздерживаться от беременности [Шехтман М. М., 1989]. Это связано с тем, что у них компенсаторно-приспособительные возможности печени иссякают быстрее, чем у небеременных женщин, у них чаще развивается печеночная недостаточность, особенно при осложнении беременности ранним или поздним токсикозом. У 50—60% больных хронический гепатит оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и ее исход. Материнская смертность составляет 8—9%, спонтанные аборты — 15—20%, преждевременные роды — 20—22%, перинатальная смертность — 20—22% [Шехтман М. М. и др., 1989]. Однако, несмотря на предупреждение женщин воздерживаться от беременности, при ее наступлении женщины стараются сохранить беременность и порой уходят из-под врачебного контроля.

Беременные, страдающие хроническим персистирующим и хроническим активным гепатитом со стойкой ремиссией процесса, не нуждаются в медикаментозной терапии. Им рекомендуется строго выполнять режим дня и соблюдать соответствующую диету. В пищу необходимо включать достаточное количество витаминов, минеральных веществ. Беременным не следует устраивать разгрузочные дни, так как недостаточное питание матери приводит к дегенеративным процессам в плаценте и задержке внутриутробного развития плода. При астеноневротических реакциях необходимо разъяснить больной доброкачественный характер заболевания для нее и ребенка. Можно назначить седативные средства: отвар корня валерианы и травы пустырника в обычных терапевтических дозах. Больные должны избегать значительных физических нагрузок, переутомлений, переохлаждений, психотравмирующих ситуаций, различных физиотерапевтических процедур на область печени. С большой осторожностью назначают специфические медикаментозные препараты, так как пока точно не установлено их влияние на течение беременности и состояние плода. Кортикостероиды не оказывают тератогенного влияния на плод, однако имеются данные, указывающие на повышенную частоту мертворождений и «тяжелых» родов (плацентарная недостаточность, асфиксия плода и др.) у матерей, систематически принимающих кортикостероиды в больших дозах [Teichmann W. et al., 1985]. Есть сообщения, что иммуносупрессоры (азатиоприн) оказывают эмбриотоксический эффект. Вместе с тем З. А. Апросина и соавт. (1987), наблюдая за 3 детьми, матери которых получали азатиоприн во время беременности, не отметили какой-либо патологии у них ни при рождении, ни на протяжении последующих 2,5 лет. Выявить взаимосвязь между приемом лекарства и его токсическим влиянием на плод очень трудно, поэтому мы придерживаемся точки зрения большинства исследователей, что данные препараты следует назначать или продолжать при беременности, если есть риск для жизни матери. Возможно, нужно проводить коррекцию дозы и постоянно помнить о том, что трансплацентарное прохождение лекарств особенно опасно в I триместре беременности.

Таким образом, женщинам с хроническим персистирующим или активным гепатитом в стадии стойкой ремиссии беременность прерывать необязательно. Показанием к ее прерыванию как в ранние, так и поздние сроки является декомпенсация печеночного процесса. При сохранении беременности у больных с любой формой хронического гепатита необходимо вести за ними тщательное диспансерное наблюдение. Им нужно контролировать показатели функций печени, проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение возможного обострения процесса или развития осложнений заболеваний. В таких случаях следует иметь в виду, что благоприятное течение заболевания при беременности в любой момент может перейти в тяжелое и развивающиеся при этом осложнения могут угрожать жизни не только матери, но и плода. Вместе с тем есть сведения в литературе, что прерывание беременности

больным хроническим гепатитом не всегда спасает женщину от возможного развития обострения процесса.

Цирроз печени. Цирроз печени в сочетании с беременностью встречается редко. Большинство авторов указывают на то, что беременность у женщин с активным циррозом печени невозможна из-за аменореи и ановуляции, сопутствующих данной патологии. Беременность противопоказана больным с циррозом печени. Однако в литературе все чаще стали появляться сообщения об успешно закончившейся беременности у женщин с циррозом печени. Это подтверждается и нашими наблюдениями за 10 беременными с хроническим активным гепатитом на стадии цирроза печени, но мы все-таки считаем, что таким больным беременность не показана и при ее наступлении рекомендуется прерывание на ранних сроках, особенно при декомпенсации патологического процесса (портальная гипертензия и др.). Главной угрозой жизни беременной является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, которое в 19—27% случаев развивается у таких больных. Кроме того, нужно помнить и о том, что у них могут возникать маточные кровотечения в послеродовом периоде или после аборта из-за нарушений функций печени. Основные принципы лечения цирроза печени у беременных такие же, как и у небеременных.

Пигментные гепатозы (синдром Жильбера, синдром Дабина—Джонсона и синдром Ротора) — это заболевания, проявляющиеся хронической или перемежающейся желтухой, без значительного нарушения других функций печени и ее структуры. Они имеют чаще всего семейный характер и наследуются по доминантному типу. Термин «доброкачественная гипербилирубинемия» — понятие собирательное, включающее различные заболевания, связанные с нарушением обмена билирубина. Основным признаком у таких больных является иктеричность склер и гипербилирубинемия с прямой и непрямой реакцией. Иногда могут быть диспепсические явления и гепатомегалия. Доброкачественные гипербилирубинемии не представляют опасности для беременных женщин и не являются противопоказанием для наступления беременности. Лечение в основном сводится к назначению фенобарбитала в микродозах, показаны также желчегонные препараты, лучше растительного происхождения (бессмертник в общетерапевтических дозах).

Болезнь Вильсона — Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия) — хроническое прогрессирующее заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Оно обусловлено нарушением обмена меди и характеризуется сочетанным поражением печени, ЦНС, глаз и почек. Как известно, болезнь обусловлена генетическим дефектом синтеза церулоплазмина, что приводит к нарушению обмена меди. Болезнь Вильсона — Коновалова начинается в детском и молодом возрасте, иногда протекает скрыто и впервые может проявиться у женщин во время беременности. При данной патологии в первую очередь поражается печень, затем — нервная система. Поражения печени при гепатоцеребральной дистрофии могут протекать как хронический активный гепатит с желтухой, высокой

активностью аминотрансфераз, гипергаммаглобулинемией. При прогрессировании процесса развивается цирроз печени с портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью. Степень поражения печени находится в прямой зависимости от длительности заболевания. Патология нервной системы характеризуется экстрапирамидными расстройствами в виде мышечной ригидности, иногда нарушениями психики. Основными диагностическими критериями служат клинические признаки (симптомы поражения печени, отложения зеленовато-бурого пигмента, содержащего медь, по периферии роговой оболочки глаз — кольцо Кайзера — Флейшера), могут также поражаться почки (патология проявляется пиело- или гломерулонефритом). Кроме того, большое значение для диагностики имеют данные о нарушении обмена меди: снижение активности церулоплазмина в сыворотке крови (0—200 мг/л), увеличение содержания не связанной с церулоплазмином меди в сыворотке крови до 300 мкг/л и более (норма до 200 мкг/л), увеличение содержания меди в моче. В диагностически трудных случаях показана биопсия печени. В биоптатах печени отмечается повышенное содержание меди (более 100 мкг/г). Болезнь Вильсона — Коновалова в сочетании с беременностью встречается редко, и объясняется это тем, что у женщин очень часто отмечается нарушение менструальной функции и бесплодие. Однако после лечения данного заболевания D-пеницилламином в литературе все чаще стали появляться сообщения о развитии доношенной беременности у женщин с такой патологией, хотя результаты наблюдений неоднозначны. Одни авторы считают, что исходы беременности у них нормальные и беременность им не противопоказана. Другие авторы [Teichmann W. et al., 1985] считают, что беременность у большинства больных с подобной патологией протекает неблагоприятно. В таких случаях нередко беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем и преждевременными родами, имеется большая опасность для жизни матери и ребенка из-за возможного развития тяжелых осложнений со стороны печени (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода) и нервной системы. До сих пор не изучено влияние D-пеницилламина на течение беременности и плод. Отмена препарата во время беременности представляет угрозу для здоровья матери. Не отрицается и риск его тератогенного воздействия на плод. Поэтому вопрос о допустимости беременности у женщин с болезнью Вильсона — Коновалова решаться однозначно не может. Беременность противопоказана больным с неврологической стадией заболевания, при тяжелых поражениях печени (активный гепатит, цирроз), почек, а также женщинам, не получавшим лечение D-пеницилламином, вместе с тем нельзя не считаться с желанием женщины сохранить беременность.

Болезни желчевыводящих путей. Занимают одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения. Они встречаются у лиц любого возраста, причем все авторы единодушны в мнении, что женщины страдают в 2—7 раз чаще мужчин.

По данным А. А. Закревского (1980), хронические заболевания

печени и желчного пузыря встречаются у 3% беременных. Частота холецистэктомий при беременности составляет 0,1—3% [Seymour W., ChadwickL., 1979; De Vore G. 1980].

Хронический холецистит. В клинической картине обострения хронического холецистита преобладают симптомы гипомоторной дискинезии желчного пузыря. Ведущим является болевой синдром (88% случаев), при этом беременные чаще жалуются на тупые, ноющие, распирающие (или острые в зависимости от вида дискинезии) боли в правом подреберье, иррадиирующие в правую лопатку, правое плечо, ключицу. Кроме того, отмечаются различные диспепсические жалобы. Характерно появление или усиление болей после погрешностей в диете, 25% женщин во второй половине беременности связывают боли с шевелениями плода, его положением в матке (вторая позиция). Пальпаторно определяются болезненность в правом подреберье, положительные «пузырные» симптомы.

Диагноз обострения хронического холецистита в период беременности устанавливают на основании жалоб, тщательно собранного анамнеза, объективных данных и результатов дополнительных методов исследования. Следует помнить, что показатели клинического и биохимического анализов крови должны оцениваться у беременных с осторожностью, поскольку, например, нейтрофильный лейкоцитоз может быть лишь лейкемоидной реакцией на беременность. Диагноз базируется на данных минутированного дуоденального зондирования и УЗИ желчного пузыря. Ультразвуковая холецистография позволяет объективно оценить состояние моторной функции желчного пузыря, подтвердить клинические проявления дискинетических нарушений, нарастающих по мере прогрессирования беременности, оценить размер, форму, наличие деформаций, толщину и плотность стенок пузыря. Проведенные исследования показали, что гипомоторная дискинезия желчного пузыря диагностируется в I триместре беременности у 29,1%, во II — у 69,2%, а в III — у 68,5%. Положительный ультразвуковой симптом Мерфи отмечен у 88% беременных с обострением хронического холецистита.

Как показали наши исследования, беременность ухудшает течение существовавшего ранее хронического холецистита и, наоборот, хронический холецистит — течение беременности: из 120 пациенток лишь у 7 отсутствовали симптомы обострения заболевания, при этом обострение холецистита чаще (у 91,1% больных) развивается в III триместре беременности. В 49,1% случаев беременность осложнилась ранним токсикозом — рвотой, а в 15% — слюнотечением. У 23,3% женщин рвота продолжалась более 12 нед, а у 8,8% — до 29—30 нед беременности.

Принципы лечения хронических холециститов у беременных те же, что и у небеременных. Диетотерапию проводят без строгих ограничений при соблюдении оптимальных (для каждого срока беременности) соотношений между белками, жирами и углеводами, с обязательным учетом вида сопутствующей дискинезии.

Всем без исключения беременным, страдающим хроническим холециститом, рекомендуются желчегонные средства. У беременных

целесообразнее применение препаратов растительного происхождения: цветки песчаного бессмертника, кукурузные рыльца, лист перечной мяты, семена укропа, плоды шиповника, корень барбариса, обладающих смешанным (холеретическим и холекинетическим) действием, отдельно или в смеси в соотношении 1:1. Отвар готовят из расчета 1 столовая ложка измельченного сырья на 1 стакан кипятка, назначают по 1/3 стакана в теплом виде за 30 мин до еды 3—4 раза в день. Особенно во II половине беременности удобно применять фламин (экстракт бессмертника) — по 1—2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды.

Для борьбы с застоем желчи рекомендуются «слепые» тюбажи с растительными маслами (30—40 мл), карловарской солью или солью Барбара (1 чайная ложка на 1 стакан воды). При выраженных болях показаны но-шпа, гидрохлорид папаверина, баралгин в обычных терапевтических дозах.

Своевременно начатое консервативное лечение эффективно. Беременным, страдающим хроническими холециститами, необходимо проводить лечение не только при обострении заболевания, но и профилактически в период ремиссии. Профилактические мероприятия могут предотвратить развитие воспалительного процесса в желчном пузыре, образование конкрементов, препятствовать развитию в последующем обострений хронического холецистита.

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) Заболевание, характеризующееся выпадением желчных камней в печени, желчных протоках или желчном пузыре, чаще в последнем.

Принято считать, что желчнокаменная болезнь имеет клиническую картину только в момент приступа желчной колики, вне приступа симптоматика весьма скудная. Клинические проявления заболевания зависят от места расположения камней, их размеров, активности сопутствующей инфекции. Приступ желчной колики обычно развивается поздним вечером или ночью, как правило, после погрешностей в диете, нервно-психических переживаний. Тряская езда накануне, интенсивные шевеления плода также могут спровоцировать колику. Клиническая картина «желчной» колики у беременных не отличается от таковой вне беременности.

Для диагностики желчнокаменной болезни во время беременности решающее значение имеет УЗИ, позволяющее быстро и точно установить диагноз.

Наш опыт обследования и ведения беременных женщин, страдавших желчнокаменной болезнью, показал, что обострение заболевания чаще (у 85%) развивается во II триместре, у 45% беременность способствует проявлению скрыто протекающей желчнокаменной болезни. Болевой синдром — ведущий в клинике обострения. В 71,1% случаев беременность осложняется развитием раннего токсикоза — рвоты, что требует проведения дополнительных лечебных мероприятий.

Цель консервативного лечения желчнокаменной болезни в период беременности — уменьшить воспалительный процесс, улучшить отток желчи и моторную функцию желчного пузыря и протоков. Во

многом оно сходно с лечением хронического холецистита (лечебное питание, желчегонные, спазмолитические и болеутоляющие средства), однако резко ограничен прием препаратов из группы холекинетиков.

Препараты, применяющиеся для растворения желчных камней (содержащие хено- и урсодезоксихолевые кислоты), категорически противопоказаны в период беременности, поскольку доказана их тератогенность как в эксперименте, так и на клиническом материале [Lewis J., Weingold A., 1985]. Врачи обязаны предупреждать беременных о недопустимости их приема и большом риске для плода.

При закупорке общего желчного протока камнем, симптомах острого холецистита, если не удается восстановить отток желчи в течение 2—3 нед, показано оперативное вмешательство независимо от срока беременности. По мнению L. Hill и соавт. (1975), при необходимости холецистэктомию лучше проводить в конце II триместра, когда вероятность спонтанного прерывания беременности низка.

В конце беременности может быть поставлен вопрос о предварительном родоразрешении с последующей холецистэктомией.

Результаты наших наблюдений убедили нас, что беременность при желчнокаменной болезни, как правило, может быть сохранена. Однако в случаях с частыми обострениями заболевания, длительно некупирующимися желчными коликами, эпизодами желтухи в прошлом следует рекомендовать оперативное лечение до наступления беременности или ее прерывание на ранних сроках. Родоразрешение беременных с желчнокаменной болезнью производят через естественные родовые пути.

Болезни поджелудочной железы. Среди болезней поджелудочной железы у беременных наиболее часто встречается панкреатит.

Панкреатит (острый или хронический) — наиболее тяжелая патология органов пищеварения. Если в недалеком прошлом это заболевание встречалось редко, то в настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости, в том числе среди лиц молодого возраста, увеличение его деструктивных форм.

Острый панкреатит. Это сложное полиэтиологическое заболевание, характеризующееся воспалительно-деструктивными изменениями поджелудочной железы. В 1818 г. W. Schmitt и F. Wein сообщили об остром панкреатите у тридцатилетней женщины, умершей от него на IV месяце беременности. В 1836 г. K. Mondiere предположил взаимосвязь между беременностью и панкреатитом. Ряд авторов «панкреатит беременных» выделяют в особую группу болезней, считая беременность возможной причиной развития острого панкреатита. Другие исследователи предполагают, что причины его возникновения у беременных такие же, как у небеременных: желчнокаменная болезнь, хронические заболевания желчевыделительной системы, постхолецистэктомический синдром, переедание, гиперлипопротеинемия, прием диуретических препаратов тиазидового ряда.

Острый панкреатит во время беременности развивается редко, его частота, по данным разных авторов, колеблется от **1:11** 468 до 1:2800 родов. Наши наблюдения показали, что заболевание встречается с частотой **1:4000** родов. Несмотря на редкое развитие острого панкреатита у беременных, почти все авторы обращают внимание на высокую материнскую — 39% (у небеременных 6—33%) и перинатальную смертность — 38% [Wilkinson E., 1973]. Это во многом объясняется поздней диагностикой заболевания, а также более тяжелым течением его в период беременности. Острый панкреатит возникает при любом сроке беременности, но чаще во второй ее половине. Патогенез развития острого панкреатита во время беременности неясен.

Клинические проявления полиморфны, однако ведущим является болевой синдром (острые мучительные боли в верхней половине живота — эпигастральная область, левое и правое подреберье, нередки опоясывающие боли) на фоне выраженной тошноты, рвоты.

Диагностика панкреатита у беременных затруднена. Трудности диагностики объясняются не только разнообразием клинических проявлений, но и особенностями лабораторных показателей, поскольку у беременных повышение активности ферментов может быть связано не только с патологическим процессом в поджелудочной железе, но и с изменениями в регуляции ее функции. Тем не менее у большинства пациенток диагноз подтверждается на основании обнаружения резкого повышения активности амилазы (особенно Р-изомилазы), липазы, ингибитора трипсина в сыворотке крови и амилазы мочи, изменения амилазокреатининового клиренса. Важное диагностическое и прогностическое значение имеет определение содержания кальция в крови. Снижение его уровня после 2-го дня заболевания свидетельствует о прогрессировании процесса. У ряда больных нередко наблюдается лейкоцитоз, повышение СОЭ, изменение содержания глюкозы в крови.

С введением в клиническую практику УЗИ значительно расширились возможности диагностики острого панкреатита у беременных, особенно его отечной формы. В разгар отечной формы острого панкреатита железа увеличена (чаще все отделы), эхогенность ткани равномерно понижена, контур ее нечеткий, размытый, регистрируется расширенный проток железы.

Диагностические возможности УЗИ повышаются при проведении динамического осмотра.

Своевременно начатое лечение острого панкреатита эффективно. Оно складывается из пяти основных принципов: 1) предотвращения и лечения шока; 2) профилактики развития инфекции и ее лечения; 3) подавления панкреатической секреции; 4) обезболивания; 5) лечения хирургических осложнений, если они развиваются. Лечение острого панкреатита у беременных проводят только в условиях хирургического стационара. При отсутствии эффекта от консервативной терапии, развитии таких осложнений, как панкреонекроз, перипанкреатический абсцесс, острая закупорка общего желчного

протока камнем, желтуха, необходимо поставить вопрос о хирургическом лечении. Оно должно проводиться независимо от срока беременности, по возможности с ее сохранением. Прерывание беременности бесполезно, а иногда, особенно в острой фазе заболевания, может быть опасным [Браун Д., Диксон Г., 1982].

Хронический панкреатит. У беременных редко происходит обострение хронического панкреатита. Вместе с тем в литературе в последние годы все чаще стали описываться случаи обострения хронического панкреатита в период беременности или сразу же после родов. Все авторы единодушно высказываются о несвоевременной диагностике заболевания у беременных. Это обусловлено отсутствием четких диагностических критериев обострения панкреатита у беременных и точных дополнительных методов исследования, которые могли бы применяться с целью диагностики у данной категории пациенток. Имеет значение и тот факт, что врачи просто забывают о возможности развития (или обострения) панкреатита у беременных.

Клиническая картина обострения хронического панкреатита сходна с проявлениями острого. Однако интенсивность болей и диспепсических симптомов менее выражена. В некоторых случаях они могут отсутствовать [Браун Д., Диксон Г., 1982].

Показатели лабораторных методов исследования также совпадают с данными, получаемыми при обследовании беременных с острым панкреатитом.

Ультразвуковая картина хронического панкреатита такая же, как у небеременных, она разнообразна и зависит от стадии процесса. Наши наблюдения показали, что в отличие от острого панкреатита нарушения, регистрируемые при УЗИ у беременных с хроническим панкреатитом, стабильны.

Лечение обострения хронического панкреатита у беременных женщин складывается из тех же принципов, что и острого. Кроме соблюдения диеты и режимных мероприятий, рекомендуются болеутоляющие средства, спазмолитики и ферментные препараты в тех же дозах, что и у небеременных. В связи с истощением внешнесекреторной функции поджелудочной железы и нарушением пищеварения особенно показаны ферментные препараты (панкреатин, фестал, панзинорм и др.) в обычных терапевтических дозах во время еды.

Таким образом, при появлении у беременной среди полного здоровья приступа болей в животе, сопровождающихся диспепсическими расстройствами, следует помнить о возможности развития острого или обострения хронического панкреатита. Хронический панкреатит не является противопоказанием для наступления и продолжения беременности. Роды следует вести через естественные родовые пути. Пациентки, страдающие хроническим панкреатитом, должны находиться на диспансерном учете, им следует проводить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития возможных обострений или осложнений заболевания, что будет способствовать благополучному исходу беременности.

Глава 43

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Заботясь о здоровье матери, проводя различные лечебные или профилактические мероприятия, назначая медикаментозные средства, нельзя не учитывать их влияния на организм плода. Установлено, что среди многочисленных факторов внешней среды, способных вызвать нарушение развития эмбриона и плода, лекарственным препаратам принадлежит одно из первых мест, а степень риска колеблется, по данным различных статистик, от 2 до 70%. Однако нередко беременные принимают лекарства без особых к тому показаний. Так как в материнско-плацентарно-плодном комплексе интересы эмбриона (или плода) и матери могут быть диаметрально противоположными, а материнский организм не обеспечивает полной защиты плода от вредных влияний лекарств, концентрация лекарственных препаратов, совершенно безвредная для матери, может оказать отрицательное действие на эмбрион (плод). Поэтому только лекарственные средства с установленными особенностями метаболизма могут применяться во время беременности и должны назначаться только те лекарственные препараты, относительно которых было установлено, что они не оказывают повреждающего воздействия на эмбрионы приматов и хорошо зарекомендовали себя в клинической практике [Кьюмерле Х. П., Брендел К., 1987].

Антациды. Антацидные средства относятся к разряду наиболее часто применяемых беременными. По мнению отдельных авторов, до 50% женщин принимают антациды в период беременности в связи с изжогой. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования, проведенные в разных странах, доказали безвредность этих препаратов. Однако при подборе конкретного антацидного средства следует исключить препараты с большим содержанием натрия (во избежание развития метаболического алкалоза и задержки жидкости не только у матери, но и у плода) и отдать предпочтение препаратам, обеспечивающим высокую нейтрализующую способность, с хорошо сбалансированным составом закрепляющих и послабляющих веществ. В первую очередь необходимо выделить препарат маалокс (фирма RHONE-POULENC RORER, Франция), представляющий собой комбинацию гидроокиси магния и гидроокиси алюминия, обладающий высокой кислотонейтрализующей активностью и протекторным эффектом, хорошими вкусовыми качествами, низким содержанием соды и не вызывающий запоров, что выгодно отличает его от широко используемого в повседневной практике алмагеля. Маалокс назначают через 1—1,5 ч после еды по 15 мл (1 столовая ложка или 1 пакет) 3—4 раза в день или как симптоматическое средство при развитии изжоги.

Другим препаратом данной группы, который с хорошим эффектом применяют у беременных, является гелусил-лак (фирма Хемофарм

в сотрудничестве с Gödecke, Германия), представляющий собой порошок, содержащий магний-алюминий-силикат в форме гидрата и обезжиренное порошковое молоко. Гелусил-лак благодаря своему адсорбирующему действию устанавливает физиологическое равновесие в желудке, не приводит к реактивному образованию кислоты желудочного сока, как и не вызывает запоров и жидкого стула. Препарат назначают несколько раз в день (3—5 раз) по одному порошку через 1—2 ч после еды, при необходимости на ночь.

Основной нитрат висмута (входит в состав препаратов ротер, викалин), а также коллоидный субцитрат висмута (де-нол), обладающий не только цитопротекторным, но и бактерицидным действием, применять женщинам во время беременности не следует из-за недостатка информации о возможном неблагоприятном влиянии на плод солей висмута.

Антихолинергические препараты. К ним относятся атропин, алкалоиды белладонны. Как известно, они обладают широким спектром действия: угнетают секреторную функцию желудка, снижают тонус гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, мочеполовой системы, бронхов, оказывают воздействие на сердце, глаза. Антихолинергические средства не обладают тератогенным действием, однако атропин способствует раскрытию шейки матки и преждевременному выкидышу в I триместре беременности, вызывает тахикардию у плода, поэтому предпочтительнее назначение метацина, обладающего более мягким действием. Как свидетельствуют клинико-экспериментальные данные, метацин имеет достаточно выраженное и длительное спазмолитическое влияние на миометрий, что обосновывает возможность его применения в акушерской клинике для лечения обострения язвенной болезни даже при явлениях угрозы прерывания беременности.

Наибольшую популярность для лечения язвенной болезни среди гастроэнтерологов получил мощный специфический блокатор М1-холинорецепторов пиренцепин (гастроцепин). Благодаря избирательности действия он снижает желудочную секрецию, не угнетая при этом деятельность м-холинорецепторов слюнных желез, сердца, гладких мышц глазных яблок. Однако ввиду малой изученности его действия на плод применение препарата нежелательно у беременных, хотя в III триместре при развитии язвенного кровотечения, синдроме Золлингера — Эллисона, для профилактики кислотно-аспирационного синдрома в анестезиологической практике (для подготовки к кесареву сечению) препарат может применяться.

Блокаторы Н2-рецепторов гистамина. К ним относятся циметидин (тагамет), ранитидин (зантак), фамотидин (пепсид), низатидин (аксид). Препараты этой группы имеют одинаковый механизм действия — конкурентное ингибирование гистаминовых рецепторов, располагающихся в слизистой оболочке желудка, ведущее к подавлению желудочной секреции. Препараты с успехом применяют для лечения язвенной болезни, эзофагита, острого панкреатита, требующих снижения гиперацидности желудочного сока. Данные о применении блокаторов Щ-рецепторов гистамина у беременных раз-

норечивы. Одни авторы однозначно считают — препараты противопоказаны при беременности, поскольку было обнаружено, что циметидин, применявшийся женщинами на последнем месяце беременности, индуцировал гепатит у новорожденных, нарушения сердечной деятельности, развитие врожденных уродств (развитие пальцев в виде барабанных палочек). Экспериментальные исследования также подтвердили отрицательное влияние циметидина на плод (отмечены нарушения полового развития самцов, родившихся у крыс, получавших препарат во время беременности). Поэтому федеральная администрация по пищевым продуктам и лекарственным средствам США не рекомендует использование циметидина и ранитидина в акушерской практике.

Вместе с тем имеется и другая точка зрения: блокаторы Нг-рецепторов гистамина проникают через плаценту, но не оказывают повреждающего действия на плод, поэтому их использование показано для лечения обострения язвенной болезни в конце беременности, синдрома Золлингера — Эллисона, для профилактики кислотно-аспирационного синдрома.

Ингибиторы $№^{+}$-$К^{+}$-АТФазы. Включают омепразол (лосек) — наиболее мощные ингибиторы желудочной секреции на сегодняшний день. Однако вопрос их применения беременными лишь начинает изучаться.

Таким образом, антихолинергические препараты, блокаторы Нг-рецепторов гистамина и ингибиторы $Ыа^{+}$-$К^{+}$-АТФазы во время беременности можно назначать только по жизненным показаниям, когда более безопасные лекарственные средства неэффективны, а необходимость применения рассматриваемых препаратов превышает потенциальный риск поражения плода.

Цитопротекторные средства. К ним относятся сукралфат, синтетические простагландины, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка. Эти препараты также нежелательны к применению у беременных, поскольку не изучено их действие на состояние миометрия и развитие плода.

Желчегонные средства. Доказано, что в клинической картине обострения хронического холецистита в период беременности ведущее место играют дискинетические нарушения желчного пузыря, причем по мере увеличения срока беременности проявляются и нарастают явления гипотонии. Этот факт объясняет необходимость назначения беременным желчегонных средств. Поскольку, как правило, у беременных редко страдает процесс желчеобразования, препараты из группы холеретиков (аллохол, холензим) не показаны. Беременным предпочтительнее назначение чистых холекинетиков, а также препаратов растительного происхождения, обладающих смешанным действием в виде отваров (отвар цветков песчаного бессмертника, кукурузных рылец, корня барбариса — 15 г травы заваривают 200 мл кипятка, принимают по '/з стакана за 30—40 мин до еды). В случаях развития отеков у беременной, необходимости ограничения жидкости показано назначение фламина (экстракт песчаного бессмертника) по 1—2 таблетки 3 раза Р цекъ за 30 мин до еды.

Холелитолитические средства. Включают хенофальк, урсофальк. В последние годы для лечения желчнокаменной болезни распространение получили препараты для растворения камней, содержащие хено- и урсодезоксихолевые кислоты. Однако в эксперименте на приматах установлено, что данные препараты вызывают пороки развития плода, особенно печени. Хотя клинических данных о врожденных уродствах, обусловленных приемом вышеозначенных средств, не имеется, применение их во время беременности противопоказано.

Гепатопротекторы. Для лечения гепатитов и циррозов печени, различных нарушений функций печени успешно используют препарат эссенциале форте (фирма RHONE-POULENC RORER, Франция), нашедший свое применение и в акушерской практике для лечения токсикозов беременных. Основным действующим веществом препарата являются «эссенциальные» фосфолипиды, являющиеся основными элементами в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл печени, оказывающие нормализующее действие на метаболизм липидов, белков, детоксикационную функцию печени. Препарат восстанавливает и сохраняет клеточную структуру печени, тормозит формирование соединительной ткани в ней. Назначают эссенциале форте по 2 капсулы 2—3 раза в день во время еды или внутривенно по 1—2 ампулы (5 мл) в день.

Средства, обладающие спазмолитическим действием (но-шпа, гидрохлорид папаверина, баралгин, максиган). В общетерапевтических дозах допустимы к применению в любые сроки беременности и не существует ограничений к их использованию.

Слабительные средства. Беременные принимают большое количество различных слабительных препаратов с различным механизмом действия: фенолфталеин (пурген), бисакодил (дулколакс), кора крушины, лист сенны, сульфат магния, сульфат натрия, касторовое и вазелиновое масла. Однако следует помнить — большие дозы слабительных средств, длительное применение в терапевтических дозах, помимо резких сокращений кишечника, могут вызвать рефлекторные схватки, вплоть до преждевременных родов. Препаратом выбора у беременных является нормазе (лактулоза) (фирма INALKO, Италия), представляющий собой синтетический дисахарид, не гидролизующиися дисахаридазами тонкой кишки, в неизмененном виде достигающий толстой кишки, где и оказывает осмотический эффект на стенки кишки. Нормазе удобен в применении, легко дозируется, высокоэффективен, не вызывает бурной перистальтики кишечника, может быть использован даже при наличии явлений угрожающего выкидыша или преждевременных родов. Нормазе назначают сразу после завтрака в дозе 30—45 мл в один прием, при этом препарат лучше разбавить водой в пропорции 1:1.

Ферментные препараты. Относящиеся к ним панкреатин, панзинорм, фестал и др. разрешены к применению в период беременности, не оказывают неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие плода.

Подводя итоги, следует заметить, что у беременных важно ис-

пользовать такие лекарственные препараты, которые широко применялись во время беременности в течение многих лет, предпочитая эти препараты новым средствам. Только строгий контроль врача за введением лекарственных препаратов, их приемом беременными, «осмотрительная» терапия снизят риск возможных нежелательных эффектов к минимуму.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ К IV ЧАСТИ

Подымова С. Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1993. — 543 с.

Положенкова Л. А. Особенности течения некоторых заболеваний органов пищеварения в связи с изменением гормональных функций во время беременности // Нейрогуморальная регуляция пищеварения. — М.: Медицина, 1983. — С. 234—257.

Шехтман М. М., Коротько Г. Ф., Бурков С. Г. Физиология и патология органов пищеварения у беременных. — Ташкент: Медицина УзССР, 1989. — 158 с.

Браун Д., Диксон Т. Антенатальная охрана плода. — М.: Медицина, 1982. — 509 с.

Brigg G., Bodendorfer T. W., Freeman R. K. Drugs in pregnancy and Lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. — Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1983. — 562 p.

Corraza G. K. Cimetidine (Tagamet) in peptic ulcer therapy during pregnancy // Clin. Trial. J. — 1989. — Vol. 25. — P. 91—93.

Кьюмерле Х. П., Брендел К. Клиническая фармакология при беременности. — Том 2. — М.: Медицина, 1987. — 328 с.

De Vore G. R. Acute abdominal pain in the pregnant patient due to pancreatitis, acute appendicitis, cholecystitis, or peptic ulcer disease// Clin. in Perinatology. — 1980. — Vol. 7, N 2. — P. 349—367.

Dördelmann P. Chirurgische Kamplicationen der Graviditat// Gynac. Prax. — 1983. — Vol. 7, N 2. — S. 201—209.

Farday H. J. Vomiting in Late pregnancy due to diaphragmatic hernia // Brit. J. Obstet. Gynaec. — 1984. — Vol. 91, N 4. — P. 390—393.

Hill L. M., Johnson C. E., LeeRA. Cholecystectomy in pregnancy // Obstet. and Gynec. — 1975. — Vol. 46, N 6. — P. 291—296.

HillL. M., Kleinberg F. Effects of drugs and chemicals on the fetus and newborn// Mayo Clin Proc. — 1984. — Vol. 59, N 6. — P. 707—716.

Holtermuller/C #., Weis H. J. Erkrankungen des Intestinaltraktes in der Schwangerschaft// O. Kaser, V. Friedberg. — Schwangerschaft und Geburt. — Georg Thieme, Verlag. — Stuttgart — New York, 1981. — P. 32—49.

Lewis J. H., Weingold A. B. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation// Amer. J. Gastroent. — 1985. — Vol. 80, N 11. — P. 912—923.

Muller-Lissner S., Karbach U. Gastroenterologische Erkrankungen und Schwangerschaft// Internist. — 1992. — Vol. 33. — S. 472—479.

Seymour C. A., ChadwikV.S. Liver and gastrointestinal function in pregnancy// Postgraduate Med. J. — 1979. — Vol. 55, N 5. — P. 343—352.

StirratG. M., BeeleyL. Prescribing in Pregnancy// Clin. Obstet. Gynec. — 1986. — Vol. 13, N 2. — P. 334—339.

TeichmanV.W., Hanjenr F., Daring R. Lebererkrankungen und Schwangerschaft. Theil II// Zbl. Gynäkol. — 1985. — Vol. 107, N 19. — P. 1153—1164.

Wilkinson E. J. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and a report of 8 new cases // Obstet. Gynecol. Survey. — 1973. — Vol. 28, N 5. — P. 281—303.

Zacche G., Respi C. Cancro dello stomaco in gravidanza. Presentazione di un caso clinico// Minerva Gin. — 1980. — Vol. 32, N 3. — P. 171 — 173.

Аденокарцинома кишки толстой 593
— — тонкой 567
Аденома кишки толстой 572
— — тонкой 564
Амилоидоз железы поджелудочной 130
— кишечника 504
— — вторичный **504**
— — — лечение 512
— — — профилактика 512
— — диагноз 509
— — исследование гистологическое 510
— — — рентгенологическое 243, 509
— — — электронно-микроскопическое 510
— — клиника 507
— — лечение 511
— — первичный 504
— — — лечение 512
— — патогенез 505
— — патоморфология 506
— кишки толстой 508
— — тонкой 507
Анальная область, заболевания 606
— — — геморрой 609
— — — криптит 620
— — — парапроктит 616
— — — проктит 621
— — — трещина анальная 614
— — — ход копчиковый эпителиальный 619
Ангина брюшная см. *Колит ишемический*
— кишечная см. *Колит ишемический*
Ангулит **470**
Аноскопия 608
Апоплексия железы поджелудочной 119
Аппендицит хронический, изменения морфологические 299
— — осложнения 299
Атеросклероз, поражение железы поджелудочной **118**

Беременные, болезни органов пищеварения 677
— — — — ахалазия кардии 677
— — — — болезнь Вильсона — Коновалова 690
— — — — гепатит вирусный острый 687
— — — — — — хронический 687
— — — — гепатоз(ы) жировой острый 686
— — — — — холестатичсский 684
— — — — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 678
— — — — дискинезия кишки толстой 682
— — — — дистрофия гепатоцеребральная 690
— — — — желтуха 684
— — — — запоры 683
— — — — кардиоспазм 677
— — — — мегаэзофагус 677
— — — — панкреатит острый 696
— — — — — хронический 696
— — — — печень, атрофия острая 686
— — — — — цирроз 690
— — — — пищевод, расширение 677

— — — — рак желудка 682
— — — — синдром Дабина — Джонсона 690
———————Жильбера 690
— — — — — Ротора 690
———————Шихена 686
— — — — холелитиаз 692
———————холецистит хронический 692
— — — — язвенная болезнь 680
Биопсия 289
Биоптат, исследование гистоавторадиографическое 291
— — гистологическое 290
———гистоферментохимическое 291
— — гистохимическое 290
— — иммуноморфологическое 291
— — морфометрическое 291
— — цитологическое 291
———электронно-микроскопическое 291
Болезнь(и) Вильсона—Коновалова у беременных 690
— Гарднера 579
— Гиршпрунга 337
— Гордона 420
— дивертикулярная кишки толстой 535
— — — — неосложненная 540
— — — — осложненная 540
— — — тонкой 528
— железы поджелудочной, диагностика лучевая 31
— — — — — аномалии развития 39
— — — — — калькулез 48
— — — — — кисты 46
— — — — — опухоли гормонально-активные 57
— — — — — — гормонально-неактивные 55
— — — — — — доброкачественные 55
— — — — — панкреатит алкогольный 45
———————псевдотуморозный 45
— — — — — — хронический 40
— — — — — рак 45
— — — — — туберкулез 48
— — — — ультразвуховая 58
— — — — — инфильтрация жировая 70
— — — — — кисты 63
— — — — — опухоли доброкачественные 62
— — — — — — злокачественные 65
— — — — — панкреатиты 68
— — — — — паразитарные поражения 71
— — — — — сифилис 71
— — — — — туберкулез 70
— — — — — эхинококкоз 71
— Крона 475
— — диагностика 486
— — изменения морфологические 305
— — индекс активности 485
— — исследование микроскопическое 507
— — — рентгенологическое 242, 487, 527
— — — ультразвуковое 273
— — — эндоскопическое 487, 526
— — классификация 483
— — клиника 483
— — лечение 487
— — патоморфология 480
— Уиппла 425
— — диагностика 429, 430
— — изменения морфологические 298
— — исследование лабораторное 429
— — — рентгенологическое 223, 429
— — клиника 427
— — лечение 431
— — патогенез 425
— — прогноз 432
— — рецидивы 432
— — этиология 425
— Шагаса 339
— Шегрена 664
— — поражение желез(ы) поджелудочной 667

— — — — слюнных 664
— — — желудка 666
— — — желчевыводящих путей 668
— — — кишечника 669
— — — печени 668
— — — пищевода 665
— язвенная у беременных 680

Випома 155
Всасывание кишечное, недостаточность 316
— — — диагностика 320
— — — клиника 319
— — — лечение 320
— — — прогноз 321

Гамартомы 575
Ганглионит 471
Гемангиомы кишечника 566
Геморрой 609
— внутренний 247
— диагностика 610
— клиника 610
— лечение 611
— — геморроидэктомия 613
— — криотерапия 613
— — лигирование узлов 612
— — рацион питания 611
— — склеротерапия 612
— — фотокоагуляция 613
Гепатит беременных вирусный острый 687
— — хронический 687
— люпоидный 662
— ревматический 637, 642
Гепатоз(ы) беременных жировой острый 686
— — пигментные 690
— — холестатический 684
Гипопротеинемия гиперкатаболическая 420
Глотка, поражение при системной красной волчанке 658
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы у беременных 678

Давление внутрикишечное, определение 213
— — — метод баллонно-кимографический 213
— — — — открытых катетеров 213
Диагностика, методы лабораторные 19
————исследования генетические 21
— — — — гистологические 21
— — — — иммунологические 20
— — — — кала 20
— — — — крови 19
— — — — мочи 20
— — — — цитологические 21
— — — определение пептидов 21
— — — тесты на выявление панкреатической недостаточности 20
— — — — — — стеатореи 20
— — лучевые 31
— — — ангиография 35
— — — — суперселективная 36
— — — артериография субтракционная дигитальная 36
— — — вирзунгография 33
— — — панкреатография 36, 38
— — — портография стволовая 36
— — — радиоиммунные методы 34
— — — радионуклидное исследование 34
— — — рентгенография 32
— — — рентгеноскопия 32
— — — томография компьютерная 32
— — — флебография 36
— — — холеграфия внутривенная 32
— ультразвуковая 58
Дивертикулез 247
— исследование ультразвуковое 279
Дивертикулит кишки толстой, осложнения 542
— — — — абсцессы 543
————кровотечение кишечное 542
— — — — непроходимость кишечная 543

— — — — перивисцерит 544
— — — — перитонит 542
— — — — перфорация дивертикула 543
— — — острый 541
— — — хронический 541
— — — — колитоподобный 542
— — — — кризы абдоминальные 542
— — — — латентный 542
Дивертикулы 536
— интрамуральные см. *Дивертикулы неполные*
— истинные 536
— кишки двенадцатиперстной 528
— — подвздошной 531
— — толстой 531
— — тонкой 526
— — тощей 531
— краевые см. *Дивертикулы полные*
— ложные 536
— меккелевы 534
— мешотчатые 536
— неосложненные 540
— неполные 536
— полные 536
— экстрамуральные см. *Дивертикулы полные*
Дисбактериоз кишечный 324
— — диагностика 330
— — лечение 330
— — причины 330
— — проявления 326
— — течение 327
Дискинезии кишки двенадцатиперстной 345
— — толстой у беременных 682
Диспепсия 312, 340
— алиментарная 340
— — бродильная 343
— — гнилостная 343
— — жировая 344
— — смешанная 344
— желудочная 313
— кишечная 314
— панкреатогенная 314
Дистрофия гепатоцеребральная у беременных 690
Дуоденит (ы), диагностика 281
— хронический 350
— — вторичный 354
— — лечение 358
— — локальный 354
— — осложнения 357
— — первичный 354
— — тотальный 354
Дуоденофиброскопия 280

Железа (ы) поджелудочная, анатомия 5
— — аномалии 39, 74
— — — агенезия 78
— — — гетеротопия ткани селезенки в поджелудочную железу 75
— — — дистопии 77
— — — добавочная 78
— — — изменение формы 77
— — — кольцевидная 39, 75
— — — муковисцидоз 39, 80
— — — поликистоз 39
— — — расщепление 75
— — — синдром Швахмана 78
— — — удвоение 75
— — — эктопия ткани 39
— — измерение, способы 61
— — исследование лабораторное амилазы 21
— — — — белков опухольассоциированных 31
— — — — — специфических 30
— — — — генетическое 21
— — — — гистологическое 21
— — — — жидкостей биологических 21
— — — — иммунологическое 20
— — — — копрологическое 26
— — — — липазы 24
— — — — мочи 20
— — — — секреции панкреатической 26
— — — — тесты на выявление недостаточности панкреатической 20
— — — — — — — стеатореи 20
— — — — трипсина 23

— — — — ферментов кала 20
— — — — — крови 21
— — — — фосфолипазы 25
— — — — цитологическое 21
— — — — эластазы 25
— — — лучевое 31
— — — — ангиография 31, 35, 38
— — — — ангиосканирование 36
— — — — артериография дигитальная субтракционная 36
— — — — — суперселективная 36
— — — — вирзунгография 32, 33
— — — — в условиях пневморетроперитонеума 32
— — — — панкреатография эндоскопическая 38, 42
— — — — портография 36
— ——————радионуклидные методы 34
— — — — рентгенография 32
— — — — рентгеноскопия 32
— — — — томография компьютерная 31, 32, 33
— — — — ультразвуковое 31, 32
— — — — фармакоангиография 36
— — — — фармакоартериография 36
— — — — флебография 36
— — — — холеграфия внутривенная 32
— — — общеклиническое 17
— — — — анамнез 18
— — — — аускультация 19
— — — — осмотр 18
— — — — пальпация 19
— — — — перкуссия 19
— — — — расспрос 17
— — калькулез 48
— — кисты 46, 63
— — кровоснабжение 7
— — нарушение кровообращения 117
— — опухоли гормонально-активные 147
— — — — аденоматоз эндокринный 163
— — — — гастринома 153
— — — — глюкагонома 157
— — — — инсулинома 149
— — — — карцинома 158
— — — — нейротензинома 162
— — — — синдром Вернера — Моррисона 155
— — — — соматостатинома 162
— — — доброкачественные 132
— — — — аденома 132
— — — — гемаденомы 132
— — — — лимфаденомы 132
— — — — липомы 132
— — — — миксомы 132
— — — — невриномы 132
— — — — фибромы 132
— — — — шванномы 132
— — — злокачественные 65, 132
— — — — аденоакантома 135
— — — — аденокарцинома 134
— ——————рак 132
— ——————диагностика лучевая 141
— — — — — ультразвуковая 65, 68
— — ——————— эндоскопическая 282
— — — — — классификация 135
— — — — — локализация 133
— — — — — — головка 135, 137
— ——————————тело 135, 137
— — — — — — хвост 139
— — — — — патоморфология 133
— — — — саркома 148
— — отложение извести 48
— — поражение алкогольное 87
— — — при апоплексии железы 119
— — — — атеросклерозе 118
— — — — болезни Шегрена 667
— — — — инфаркте железы 117
— — — — — — миокарда 118
— — — — красной волчанке 660
— — — — ревматизме 637, 642
— — — — склеродермии 648
— — протоки, аномалии 39
— — псевдокисты 125

— — размеры 5
— — — определение 61
———расстройства функциональные 72
— — — — диагностика 74
— — — — клиника 73
— — — — лечение 74
— — — — профилактика 74
— — секреция, исследование 26
— — строение 5, 7
— — структура в норме 61
— — туберкулез 45
— — форма 61
— — функция, изменения 26
————гиперфункция 26
— — — — гипофункция 27
— — — — причины 28
— — часть экзокринная 7
— — — эндокринная 7
— — эктопия ткани 39
— — эхинококкоз 71
— слюнные, поражение при болезни Шегрена 664
Желтуха беременных 684
Желудок, поражение при болезни Шегрена 666
— — — ревматизме 640
— — — склеродермии системной 645
Желудочно-кишечный тракт, поражение при васкулите 670
— — — — волчанке красной 658
Желчевыводящие пути, болезни у беременных 691
———поражение при болезни Шегрена 668
— — — — ревматизме 640
— — — — сердечной недостаточности 643
————склеродермии системной 647

Заворот кишки сигмовидной 264
— — слепой 264
Запоры у беременных, лечение 683

Инородные тела кишечника 549
— — — диагностика 551
— — — задержка 551
— — — лечение 554
— — — осложнения 553
————кровотечения кишечные 553
— — — — непроходимость кишечника 553
— — — — прободение 553
Инсулинома 149
Интестиноскопия 282
— показания 282
— противопоказания 282
Ишемия кишечника острая 514
— — хроническая 519

Кал, определение активности ферментов 20
Камни железы поджелудочной 48, 126
— — — диагностика 128, 129
— — — клиника 128
— — — лечение 129
— — — осложнения 129
— — — патоморфология 127
— — — течение 129
— — — этиология 126
— кишечные 554
— — диагностика 556
— — желчные 555
— каловые 555
— — — образование 562
— — клиника 556
— — лечение 556
— — состав 555
Кардиоспазм у беременных 677
Карциноид железы поджелудочной 158
— кишечника 601
— кишки толстой 574
— — тонкой 564
— — — злокачественный 567
Кисты железы поджелудочной 46, 121
— — — ложные 121
— — — онтогенетические 121
— — — пролиферативные 121
— — — ретенционные 121
Кишечник, амилоидоз 504
— инородные тела 549
— заболевания сосудистые 245

— — — ангиома узловатая 246
— — геморрой внутренний 247
— — колит ишемический 245
— исследование рентгенологическое 245
— — ультразвуковое 265
— — эндоскопическое 280
— ишемия острая 514
— — — причины 515
— — хроническая 519
— камни 549
— непроходимость механическая 261
— — острая 260
— — толстокишечная 263
— — — обтурационная 264
— — — странгуляционная 264
— — тонкокишечная 261
— пневматоз кистозный 434
— поражения аллергические 491
— — лучевые 397
— — неспецифические 279
— — при болезни Шегрена 669
— — — васкулитах 672
— — — волчанке красной 658
— — — ревматизме 638, 642
— — — склеродермии 650
— разрывы от воздействия сжатого воздуха 564
— травмы 556
— туберкулез 244, 277, 496
— — исследование рентгенологическое 244
— — — ультразвуковое 277
— функция всасывательная 209
— — выделительная 212
— — двигательная 212
— — моторно-эвакуаторная 213
— — пищеварительная 208
Кишка двенадцатиперстная, анатомия 172
— — аномалии развития 333
— — — — дивертикулы врожденные 337
— — — — кисты энтерогенные 335
— — — — непроходимость 334
— — — — с давление 335
— — — — удвоение 335
— — — расположения 336
— — дивертикулы 528
— — дискинезии 345
— — — исследование рентгенологическое 214
— — — эндоскопическое 280
— — — — дуоденоскопия 280
— — опухоли доброкачественные 566
— — — злокачественные 568
— — — — рак 568
— — — — саркомы 568
— — поражение ревматическое 640
— — функция (и) 182
— — — моторно-эвакуаторная 347
— ободочная, ангиома 246
— — париетография 233
— подвздошная, дивертикулы 531
— прямая, болезни 606
— — исследование 606
— — — аноскопия 608
— — — колоноскопия 607
— — — — тотальная 608
— — — осмотр 607
— — — пальцевое 206, 284, 608
— — — париетография 234
— — — ректороманоскопия 608
— — — ультразвуковое 270
— — ожоги химические 563
— — повреждения при переломах костей таза 560
— — полипы 623
— — разрыв спонтанный 562
— сигмовидная, заворот 264
— слепая, заворот 264
— толстая, анатомия 179
— — ангиома 246
— — аномалии развития 337
— — — — дивертикулы врожденные 340
— — — — мегаколон врожденный 337
— — — — удвоение 340
— — болезнь дивертикулярная 535
— — — — диагностика 544
— — — — лечение 546
— — — — осложнение 540
— — — — — абсцессы 543
— — — — — кровотечение 542

— — — — — непроходимость 543
— — — — — перивисцерит 542
— — — — — перитонит 543
— — — — — свищи 543
———Крона 242
— — колит ишемический 245
— — — хронический 236
— — — язвенный 238
— — исследование, колоноскопия 285
— — — контрастная клизма 260
— — — ректороманоскопия 284
— — — ультразвуковое 267
— — камни 554
— — карцинома 258
— — ожоги химические 563
— — полипоз семейный 586
— — — ювенильный 586
— — полипы 575
———поражение аллергическое 491
———рак 255, 588
— — саркома 600
— — ущемление 264
— — функции 199
— — — изменения 234
— тонкая, анатомия 174
— — аномалии развития 333
— — — — атрезии 333
— — — — мембранные сращения 333
— — — — стенозы врожденные 333
———болезнь дивертикулярная 528
— — гиперплазия 444
— — дивертикулы 528
— — заболевания неопухолевые 214
———исследование контрастное 260
— — ультразвуковое 268
— — камни 554
— — лимфома средиземноморская 435
— — опухоли доброкачественные 224, 283, 564
— — — — аденомы 224
— — — — полипы 224
— — — злокачественные 226, 567
— — — — карциноид 228
———— рак 226, 568
— — — — саркома 227, 568
———поражения аллергические 491
— — рак 226, 568
— — саркома 227, 568
— — язвы неспецифические 433
— тощая, дивертикулы 531
Колит ишемический 245, 522
— хронический 236, 464
— — атрофический 466
— — кистозный 467
— — коллагеновый 468
— — лечение 472
— — неатрофический 466
— — сегментарный 469
— — тотальный 469
— неспецифический язвенный 238, 474
— — — диагностика 486
— — — изменения морфологические 300
— — — классификация 481
— — — клиника 481
— — — лечение 487
— — — острый 238
— — — признаки микроскопические 527
— — — — рентгенологические 527
— — — — эндоскопические 526
— — — форма легкая 482
— — — — среднетяжелая 482
— — — — тяжелая 482
— — — хронический 239
Колоноскопия 285
— осложнения 559
Колопатия 236
— аллергическая 492
Копролиты 554
— удаление 562
Криптит 620
Кровь, ферменты, исследование 19

Лапароскопия см. *Перитонеоскопия*
Лейомиобластома кишки тонкой 566
Лейомиома кишки тонкой 566
Лимфангиома кишки тонкой 566
Лимфангиэктазия кишечная 420

Лимфома(ы) кишки тонкой злокачественные 567
— — — — лимфогранулематоз 567
— — — — лимфосаркома 567
— — — — опухоль Беркитта 567
— — — — ретикулосаркома 567
— — — средиземноморская 435
Липогранулематоз брыжейки 425
Липодистрофия интестинальная 425
— — изменения морфологические 298
Липома кишки тонкой 566
Липофагия гранулематозная 425

Мегаколон врожденный 337
— форма идиопатическая 234
Мегаэзофагус у беременных 677
Мезаденит туберкулезный 497
Моча, исследование, методы 20
Муковисцидоз 80

Неврилеммома кишки тонкой 566
Недостаточность панкреатическая, выявление, тесты 20
— пищеварения 315
Нейротензинома железы поджелудочной 162
Непроходимость кишечника механическая 281
— — острая 260
— кишки толстой 263
— — тонкой 261

Опухоли железы поджелудочной доброкачественные 132
— — — злокачественные 65, 132
— кишки двенадцатиперстной доброкачественные 566
— — — злокачественные 568
— — прямой доброкачественные 623
— — толстой доброкачественные 575
———— злокачественные 255, 588, 600
— — тонкой доброкачественные 224, 283, 564
— — — злокачественные 226, 567

Панколит 469
— лечение 473
Панкреатит алкогольный 45
— лекарственный 110
— острый у беременных 696
— псевдотуморозный 45
— ревматический 637
— хронический 81
— — исследование лучевое 40
— — — радионуклидное 43
— — — рентгенологическое 41
— — — рентгеноскопическое 40
— — — ультразвуковое 40, 68
— — — эндоскопическое 42
————лечение, стадия обострения 98
— — — — — ремиссии 102
— — осложнения 91
Панкреофиброз 80
Парапроктит 616
— острый 616
— — ишиоректальный 617
— — пельвиоректальный 618
— — подслизистый 617
— — ретроректальный 618
— — тазовопрямокишечный 617
— хронический 616
Перитонеоскопия 287
— осложнения 288
— показания 287
— противопоказания 287
Перитонит ревматический 637
Печень, атрофия острая у беременных 686
— поражение при болезни Шегрена 668
— — — красной волчанке системной 660
— — — ревматизме 637, 642
— — — склеродермии системной 647
— цирроз у беременных 690
Пищеварение, нарушение 31, 312
————назначение ферментных препаратов 394
Пищевод, поражение при болезни Шегрена 665

— — — красной волчанке системной 658
— — — ревматизме 639
— — — склеродермии системной 645
— расширение у беременных 677
Питание зондовое 322
— парентеральное 322
Пневматоз кишечника кистозный 434
Полип (ы) воспалительный 576
— гиперпластический 575
— кишки прямой 623
— — толстой 572, 575
— — тонкой 564
— лимфоидный доброкачественный 576
— Пейтца—Егерса—Турена 575
— ювенильный 575
Полипоз желудочно-кишечного тракта диффузный 578
— — — семейный наследственный 578
— — — ювенильный 578
— кишки толстой 582
— — — семейный 586
— — — ювенильный 586
Полость рта, поражение при склеродермии системной 644
Проктит 470, 621
— острый 621
— хронический 622
Проктосигмоидит 622
Протеиндиарея 420
Псевдокисты железы поджелудочной 125

Рак железы поджелудочной 49
— — — исследование 141
— — — — ангиография селективная 142, 144
— — — — компьютерная томография 142
— — — — лапаротомия 143
— — — — рентгенография 141
— — — — сканирование 142
— — — — ультразвук 142, 144
— — — классификация 135
— — — лечение 146
— желудка у беременных 682
— кишки двенадцатиперстной 568
— — толстой 588
— — тонкой 568
Ревматизм 640
— поражение железы поджелудочной 637, 642
— — кишечника 638
— — кишки двенадцатиперстной 640
— — печени 637
— — пищевода 639
Ректороманоскопия 284
— осложнения 559
Ректоскопия 558

Саркома железы поджелудочной 146
— кишки толстой 600
— — тонкой 569
Сигмоидит 470
Симптом Курвуазье 137
— «отпечатка большого пальца» 526
— поражения полого органа 268
— — — — при дивертикулезе 279
— — — — — дивертикулите 278
— — — — — поражении кишечника неспецифическом 279
— — — — — туберкулезе кишечника 278, 500
— «растянутая спираль» 262
— Турнера 90
— Фростберга 136
— Штирлина 244
Синдром Вейля 582
— Вернера—Моррисона 155
— Гарднера 579
— Гордона 420
— Дабина—Джонсона 690
— Жильбера 690
— карциноидный 601, 604
— Кронхайта—Канада 580
— недостаточности кишечного всасывания 316
— — — — лечение 321
— — пищеварения 311
— Пейтца—Егерса—Турена 583

— раздраженной толстой кишки 236
— Ротора 690
— серотониновый 601, 604
— Таркота 582
— Швахмана 78
— Шегрена 664
— Шихена 686
Системная красная волчанка, поражение глотки 658
———— — железы поджелудочной 660
— — — — желудочно-кишечного тракта 658
— — — — печени 660
— — — — пищевода 658
— склеродермия, поражение железы поджелудочной 648
— — — желудка 645
— — — желчевыводящих путей 640
— — — кишечника 650
— — — печени 647
— — — пищевода 645
— — — полости рта 644
Системные васкулиты, поражение кишечника 672
Сифилис железы поджелудочной 114
— — — врожденный 114
— — — исследование ультразвуковое 71
— — — приобретенный 116
Сон панкреатический, секреция, стимуляция 9
— — состав 9
Соматостанинома 162
Спру нетропическая 297, 403
Спру-целиакия 297
Стеаторея, выявление, тесты 20
— идиопатическая 297, 403
— панкреатическая врожденная 80
Сфинктерит, лечение 473

Тест инсулиносупрессивный 151
— инсулинпровокационный 151
— с голоданием 151
Тифлит 469
Травмы кишечника 557
— — ожоги химические 563
— — осложнения 557
— — — при закрытой травме живота 557
— — — — медицинских манипуляциях 558
———— открытых повреждениях кишечника 557
— — повреждения анальной области 560
———— кишечника инородными телами 560
— — — кишки прямой при переломах костей таза 560
— — разрыв кишки прямой 562
Трансверзит 470
Трещина анальная 614
— — острая 615
Трипанозома Круца 339
Туберкулез железы поджелудочной 45, 113
— — — диагностика лучевая 45
— — — — ультразвуковая 70
— кишечника 496
— — диагностика рентгенологическая 499
— — — ультразвуковая 277, 500
— — — эндоскопическая 499
Тромбоз брыжеечных артерий 516
———— вен 518
Ферменты дигестивные 8, 10
— липолитические 11
— мембранные 8
— панкреатические 8
— протеолитические 10
Фиброколоноскопия, осложнения 559
Хиладеиэктазия мезентериальная 425
Ход копчиковый эпителиальный 619
Холелитиаз у беременных 692
Холестаз внутрипеченочный 642
Холецистит хронический у беременных 692

Целиакия взрослых 297, 403
Целиакия-спру 403

Цирроз печени у беременных 690
Энтерит лучевой 399
— хронический 291, 360
— — атрофический 293
— — диагностика 386
— — исследование гастродуоденоскопическое 390
— — — лабораторное 386
— — — рентгенологическое 219, 389
— — клиника 362
— — — дефицит железа 371
— — — нарушения обмена белкового 364
— — — — — витаминного 373
— — — — — водно-солевого 370
— — — — — липидного 367
— — — — — углеводного 365
— — — — функции эндокринных органов 377
— — — недостаточность гипофизарно-надпочечниковая 377
— — — — печеночная 381
— — — синдром энтеральный местный 362
— — — — — общий 364
— — лечение 395
Энтеропатия(и) 294, 492
— аллергические 492
— — алиментарная 217
— глютеновая 297, 403
— — диагностика 320, 408
— дисахаридазодефицитные 221, 297, 416
— изменения морфологические 294
— экссудативная гипопротеинемическая 222, 420
Энтероскопия 282
Эхинококкоз железы поджелудочной 71

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I. БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Глава 1. Анатомия поджелудочной железы (основные сведения). — *А. Л. Гребенев* 5

Глава 2. Физиология экзокринной части поджелудочной железы. — *С. В. Герман* 8

Глава 3. Методы исследования поджелудочной железы . . . 17
3.1. Общеклинические методы. — *А. Л. Гребенев* 17
3.2. Лабораторные методы исследования при заболеваниях поджелудочной железы. — *А. В. Охлобыстин* 19
3.2.1. Исследование ферментов в биологических жидкостях . 21
3.2.2. Копрологическое исследование 26
3.2.3. Методы исследования панкреатической секреции . . . 26
3.2.4. Исследование специфических белков 30
3.2.5. Исследование опухольассоциированных белков 31
3.3. Лучевая диагностика болезней поджелудочной железы. — *Л. Д. Линденбратен, К. В. Таточенко* 31
3.3.1. Аномалии поджелудочной железы 39
3.3.2. Хронические панкреатиты 40
3.3.3. Туберкулез поджелудочной железы 45
3.3.4. Кисты поджелудочной железы 46
3.3.5. Калькулез и отложение извести в поджелудочной железе 48
3.3.6. Рак поджелудочной железы 49
3.3.7. Доброкачественные и гормонально-активные опухоли поджелудочной железы 55
3.4. Ультразвуковая диагностика болезней поджелудочной железы. — *З. А. Лемешко* 58
3.4.1. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы . 62
3.4.2. Кисты поджелудочной железы 63
3.4.3. Злокачественные опухоли поджелудочной железы . . 65
3.4.4. Панкреатиты 68
3.4.5. Туберкулез поджелудочной железы 70
3.4.6. Жировая инфильтрация поджелудочной железы . . . 70
3.4.7. Сифилис поджелудочной железы 71
3.4.8. Паразитарные поражения поджелудочной железы . . . 71

Глава 4. Функциональные расстройства поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 72

Глава 5. Аномалии поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 74

Глава 6. Хронические панкреатиты. — *А. Л. Гребенев* 81
6.1. Этиология, патогенез, классификация 81
6.2. Патоморфология. — *С. П. Лебедев* 84
6.3. Клиника 89
6.4. Течение, осложнения 91
6.5. Диагностика, дифференциальный диагноз. — *А. Л. Гребенев, С. А. Баранов* 92
6.6. Лечение 98
6.7. Лекарственные панкреатиты . . . . . ПО

Глава 7. Туберкулез поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 113

Глава 8. Сифилис поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* . П4
8.1. Врожденный сифилис 114
8.2. Приобретенный сифилис 116

Глава 9. Сосудистые поражения поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 117
9.1. Нарушения кровообращения в поджелудочной железе вследствие хронического венозного застоя 117
9.2. Поражение поджелудочной железы при атеросклерозе и инфаркте миокарда 118
9.3. Поражение поджелудочной железы при ее апоплексии и инфаркте 119

Глава 10. Кисты поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 121

Глава 11. Камни и кальцификаты поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 126

Глава 12. Изолированный амилоидоз поджелудочной железы. — *Л. П. Мягкова, В. В. Серов* 130

Глава 13. Опухоли поджелудочной железы. — *А. Л. Гребенев* 132
13.1. Доброкачественные опухоли 132
13.2. Рак поджелудочной железы 132
13.3. Саркомы поджелудочной железы 146
13.4. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы. — *С. В. Герман* 147
13.4.1. Инсулинома 149
13.4.2. Гастринома 153
13.4.3. Синдром Вернера — Моррисона 155
13.4.4. Глюкагонома 157
13.4.5 Карциноидная опухоль поджелудочной железы . . . 158
13.4.6. Соматостатинома 162
13.4.7. Нейротензинома 162
13.4.8. Множественный эндокринный аденоматоз 163

Список основной литературы к I части 165

Ча ть **N.** Ш Ч А

ава 14. новн е понят я о анатом ф з о о
ечн а. — А. . ре енев, . .Мя ова 171
14.1. Анатом я тон о 172
14.2. Анатом я то то 179
14.3. Ф з о о я тон о . — . . мов. 181
14.4. Ф з о о я то то 199

ава 15. Современн е метод едован я тон о то то
. 204
15.1. н че е метод . — А. . ре енев, . .Мя ова . . 204
15.2. а ораторн е метод . — А. . ре енев, . .Мя ова . . 207
15.3. –ент ено о че е метод . — . У. Шн ер 214
15.3.1. –ент енод а но т а неопу о ев за о еван тон о
. 214
15.3.2. –ент енод а но т а опу о ев за о еван тон
о 224
15.3.3. –ент енод а но т а неопу о ев за о еван то
то 229
15.3.4. –ент енод а но т а опу о ев за о еван то то
. 251
15.3.5. –ент енод а но т а непро од мо т ечн а . . 260
15.4. У ьтразву ов е метод . • — 3. А. еме о. 265
15.5. Эндо оп че е метод . — . . Мя ова, . А. р орьева 280
15.6. Метод пр ж зненно о морфо о че о о едован я
з то о о оч ечн а. — . А. С ян ая. . . . 289

С Ц А Ь АЯ ЧАСТЬ

ава 16. новн е н че е ндром . — А. . ре енев,
. .Мя ова. 311
16.1. С ндром недо таточно т п еварен я. 311
16.2. С ндром недо таточно т ечно о в а ван я. 316
16.2.1. ондовое парентера ьное п тан е. 322
16.3. ечн д а тер оз. 324

ЧАСТ АЯ АТ Я

ава 17. Анома ечн а. — А. . ре енев. 333
17.1. Анома тон о 333
17.2. Анома то то 337

ава 18. А ментарн е д пеп . — . . Мя ова 340

ава 19. нез двенадцат пер тно рон че
дуоден т. — . . Авдеев. 345
19.1. нез двенадцат пер тно 345
19.2. Хрон че дуоден т. 350

ава 20. Хрон че энтер т. — . . Мя ова. 360
ава 21. учев е поражен я ечн а. — . .Мя ова . 397

Глава 22. Энтеропатии. — *Л. П. Мягкова* 403
22.1. Глютеновая энтеропатия 403
22.2. Дисахаридазодефицитные энтеропатии 416
22.3. Экссудативная пшопротеинемическая энтеропатия (болезнь Гордона) 420
22.4. Болезнь Уиппла. — *С. В. Герман* 425

Глава 23. Редкие заболевания тонкой кишки 433
23.1. Неспецифические язвы тонкой кишки. — *А. Л. Гребенев* . 433
23.2. Кистозный пневматоз кишечника. — *А. Л. Гребенев* 434
23.3. Средиземноморская лимфома тонкой кишки. — *А. П. Журавлев, В. Г. Ребров, Л. И. Мисник* 435
23.4. Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия тонкой кишки при общем вариабельном иммунодефиците. — *Л. И. Мисник, В. В. Вертелецкий* 444

Глава 24. Хронический колит. — *Л. П. Мягкова* 464

Глава 25. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. — *Г. А. Григорьева* 474

Глава 26. Аллергические поражения кишечника. — *А. М. Ногаллер* 491

Глава 27. Туберкулез кишечника. — *А. Л. Гребенев, А. С. Степенко, Г. А. Григорьева* 496

Глава 28. Амилоидоз кишечника. — *Л. П. Мягкова* 504

Глава 29. Сосудистые поражения кишечника. — *Г. А. Григорьева, А. К. Григорьев* 512
Глава 30. Дивертикулы и дивертикулярная болезнь кишечника. — *А. Л. Гребенев, С. В. Герман* 528
30.1. Дивертикулы и дивертикулярная болезнь тонкой кишки. — *А. Л. Гребенев* 528
30.2. Дивертикулы и дивертикулярная болезнь толстой кишки. — *С. В. Герман* 535

Глава 31. Инородные тела и кишечные камни. — *А. Л. Гребенев* 549
31.1. Инородные тела кишечника 549
31.2. Кишечные камни 554

Глава 32. Травмы кишечника. — *Г. А. Григорьева* 557

Глава 33. Опухоли кишки. — *А. Л. Гребенев, О. А. Склянская* 564
33.1. Доброкачественные опухоли 564
33.2. Злокачественные опухоли 568
332.1. Рак 568

33.2.2. Саркомы 569

Глава 34. Полипы и опухоли толстой кишки. — *А. Л. Гребенев, О. А. Склянасая* 572
34.1. Доброкачественные полипы, полипоз и опухоли 572
34.2. Наследственные семейные полипозы желудочно-кишечного тракта 578
34.3. Рак 588
34.4. Саркомы 600
34.5. Карциноид 601

Глава 35. Аноректальная патология. — *Г. А. Григорьева* . . . 606
Список основной литературы ко II части 624

Часть III. ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СИСТЕМНЫХ БОЛЕЗНЯХ

Глава 36. Поражение органов пищеварения при ревматизме. — *А. Л. Гребенев* 636

Глава 37. Поражение органов пищеварения при системной склеродермии. — *Л. С. Гребенева* 644

Глава 38. Поражение органов пищеварения при системной красной волчанке. — *Л. И. Цветкова* 657

Глава 39. Поражение органов пищеварения при болезни и синдроме Шегрена. — *С. В. Насонова, Е. Н. Конина* . . 664

Глава 40. Поражение желудочно-кишечного тракта при первичных системных васкулитах. — *Л. П. Мягкова* . . . 670
Список основной литературы к III части 675

Часть IV. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ. - С. Г. *Бурков, Л. А. Положенкова*

Глава 41. Болезни пищевода, желудка, кишечника и беременность 677

Глава 42. Болезни печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и беременность 683

Глава 43. Лекарственная терапия болезней органов пищеварения у беременных 697
Список основной литературы к IV части 701

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 702
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ 703

Практическое руководство

[АНДРЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ ГРЕБЕНЕВ|,
ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ СЕРОВ,
СЕРГЕЙ ГЕННАДЬЕВИЧ БУРКОВ и др.

РУКОВОДСТВО ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В трех томах

Том 3

Болезни поджелудочной железы,
кишечника, системные заболевания
с нарушением функций
пищеварительного тракта

Зав. редакцией А. К. Владимирова
Научные редакторы:
И. А. Павлова, Т. П. Осокина
Редактор Н. И. Чуканова
Художественный редактор Т. С. Тихомирова
Технический редактор Н. М. Гаранкина
Корректор М. П. Молокова

ИБ № 5413

ЛР № 010215 от 11.03.92. Сдано в набор 22.09.95. Подписано к печати 11.01.96. Формат бумаги 60X 9О'/i6- Бумага офс. Гарнитура тайме. Печать офсетная. Усл. печ. л. 45,0. Усл. кр.-отт. 45.0. Уч.-изд. л. 52,25. Тираж 10 000 экз. Заказ № 668. «С» 011.

Ордена Трудового Красного Знамени
издательство «Медицина»
101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8

АООТ «Ярославский полиграфкомбинат».
150049, Ярославль, ул. Свободы, 97.

http://www.bestmedbook.com/