

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

В.М. Ждан, К.Є. Іщейкін, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ
В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

Навчальний посібник

Полтава, 2015

УДК 616.33-002:614.25

Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України як навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти (протокол засідання Комісії для організації підготовки навчальної та навчально-методичної літератури для осіб, які навчаються у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах та закладах післядипломної освіти МОЗ України, від 12.03.2015 №1).

РЕЦЕНЗЕНТИ:

- професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", д. мед. наук, професор Н.Д. Чухрієнко;
- завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. наук, професор А.С. Свінціцький;
- завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д. мед. наук, професор Ю.М. Казаков.

АВТОРИ:

викладачі Української медичної стоматологічної академії:

- завідувач кафедри сімейної медицини і терапії, д.мед.н., професор В.М. Ждан;
- к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини і терапії М.Ю. Бабаніна;
- д.мед.н., професор кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами К.Є. Іщейкін;
- к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами О.Є.Кітура.

У навчальному посібнику викладено сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування і профілактику основних гастроентерологічних захворювань, які зустрічаються в практиці сімейних лікарів, лікарів-терапевтів; розглянуті як традиційні так і нові доступні методи діагностики і лікування в гастроентерології. Особлива увага приділяється веденню хворих в амбулаторних умовах, даються поради пацієнту і членам його родини.

Для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти.

З М І С Т

1. Вступ	
2. Список умовних скорочень.....	
3. Функціональні езофагеальні розлади	
4. Езофагіт	
5. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба.....	
6. Функціональна диспепсія.....	
7. Хронічні гастрити.....	
8. Хронічний дуоденіт.....	
9. Виразкова хвороба.....	
10. Хвороба оперованого шлунка.....	
11. Дисфункціональні розлади біліарного тракту..	
12. Холангіт.....	
13. Хронічний безкам'яний холецистит	
14. Жовчнокам'яна хвороба.....	
15. Постхолецистектомічний синдром.....	
16. Неалкогольний стеатогепатит.....	
17. Хронічні гепатити.....	
18. Цироз печінки.....	
19. Алкогольна хвороба печінки.....	
20. Синдром подразненого кишечника.....	
21. Хронічні коліти.....	
22. Дисбіоз кишечника.....	
23. Неспецифічний виразковий коліт.....	
24. Хвороба Крона.....	
25. Ішемічна хвороба кишечника	
26. Хронічний панкреатит.....	
27. Целиакія	
28. Список літератури.....	

ВСТУП

З метою зміцнення здоров'я населення, поліпшення демографічної ситуації, підвищення якості та ефективності медичних послуг, наближення кваліфікованої медико-санітарної допомоги до кожної сім'ї виникла необхідність щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я. Перехід до сімейної медицини дало змогу підвищити якість медичної допомоги, провести об'єктивну оцінку її якості, зменшити необґрунтовані навантаження на спеціалістів лікувально-профілактичних закладів вторинного й третинного рівнів. Саме лікар загальної практики-сімейної медицини забезпечує надання первинної кваліфікованої лікувально-профілактичної допомоги населенню.

Досвід роботи гастроентерологічних клінік свідчить про збільшення числа випадків первинно хронічних захворювань із важким рецидивуючим перебігом. Проте із практичного досвіду відомо, що найбільша кількість первинних хворих з гастроентерологічною патологією доводиться на сімейних лікарів. У зв'язку із цим, стає очевидною необхідність розширення знань фахівців терапевтичного профілю по актуальним проблемам клінічної гастроентерології.

Значна розповсюдженість гастроентерологічних захворювань серед населення України, розвиток ускладнень, що призводять до інвалідності та передчасної смерті хворих, у тому числі й людей молодого віку, обумовлює актуальність вивчення цієї проблеми.

В останні роки з'явилися нові стандарти і алгоритми діагностики і лікування таких захворювань як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба, функціональна диспепсія, панкреатити, що часто зустрічаються в практиці сімейного лікаря.

Для лікаря загальної практики необхідно завжди мати посібник, в якому він би міг знайти уточнені й актуальні класифікації, алгоритми оптимальної діагностики й раціонального лікування захворювань органів травлення, ґрунтуючись на принципах доказової медицини.

В посібнику викладені сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку захворювань органів травлення, що найчастіше зустрічаються в практиці сімейного лікаря, лікаря-терапевта.

Даний навчальний посібник рекомендований для сімейних лікарів, терапевтів, гастроентерологів, лікарів-інтернів. Ми сподіваємося на зауваження та побажання фахівців щодо матеріалу викладеного в посібнику. Вони будуть сприйняті з доброзичливістю та враховані в нашій подальшій роботі.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ - аланінамінотрансфераза
АсАТ - аспартатамінотрансфераза
ВМА – верхня мезентеріальна артерія
ВХ – виразкова хвороба
ВХДПК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВХШ – виразкова хвороби шлунка
ГГТП – γ-глутамілтранспептидаза
ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
ГКС – глюкокортикостероїди
ДБ – дисбіоз кишечника
ДГР – дуодено-гастральний рефлюкс
ДПК – дванадцятипала кишка
ЕГДС – езофагогастроуденоскопія
ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЖКХ – жовчнокам’яна хвороба
ІР – інсулінорезистентність
ІХК – ішемічна хвороба кишечника
КТ – комп’ютерна томографія
КФК - креатинфосфокіназа
ЛДГ - докстатдегідрогеназа
ЛЗ – лікарський засіб
ЛПНЦ – ліпопротеїди низької щільності
ЛФ – лужна фосфатаза
МРТ – магніто-резонансна томографія
НЕРХ – неерозивна рефлюксна хвороба
НМА – нижня мезентеріальна артерія
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
НСС – нижній стравохідний сфінктер
СБ – стравохід Барретта
СНБР - синдром надлишкового бактеріального росту
СО – слизова оболонка
СОШ – слизова оболонка шлунка
СПК – синдром подразненого кишечника
УЗД – ультразвукове дослідження
ФД – функціональна диспепсія
ФД-ЕБС – епігастральний больовий синдром
ФД-ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром
ФЕР – функціональні езофагеальні розлади
ФНП – фактор некрозу пухлини
ХВ – харчові волокна
ХГ – хронічний гастрит
ХКЛ – хронічний коліт
ХОЗЛ – хронічна обструктивна хвороба легень
ХОШ – хвороба оперованого шлунка
Нр – *Helicobacter pylori*

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЕЗОФАГЕАЛЬНІ РОЗЛАДИ (К 22.4)

Визначення. Функціональні езофагеальні розлади (ФЕР) – група ідіопатичних первинних порушень моторики (дискінезій) стравоходу без ознак його структурного враження.

Епідеміологія. Згідно даних анкетування, печія зустрічається у 20-40% осіб у західній популяції. Обстеження вказують, що функціональною є печія менш ніж у 10% пацієнтів. Грудна біль без специфічного пояснення, спостерігалася вдвічі частіше у осіб 15-34 років у порівнянні з особами старше 45 років, гендерний розподіл був рівномірний. Інформації про поширеність функціональної дисфагії недостатньо. Від 7% до 8% хворих повідомляють про дисфагію, причину якої не можна пояснити будь-якими захворюваннями. Функціональна дисфагія найбільш рідко зустрічається серед ФЕР.

Етіологія та патогенез. В основі виникнення ФЕР лежать порушення стравохідної перистальтики, центральної нейрорегуляції, підвищення езофагеальної сенсорної перцепції. Вважається, що патофізіологічна основа таких порушень полягає в генетично обумовленій аномалії розвитку нервово-м'язевого апарату стравоходу на субклітинному рівні та/або дисрегуляцією деяких гормонів і поліпептидів (вазоінтестинального пептиду, соматостатину, мотиліну).

Класифікація. Серед функціональних езофагіальних функціональних розладів виділяють:

- A1. Функціональна печія
- A2. Функціональна грудна біль езофагеального генезу
- A3. Функціональна дисфагія
- A4. Глобус

Клінічна картина. A1. Функціональна печія - функціональне захворювання, для якого характерне ретростернальне печіння при відсутності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та наявності інших обов'язкових критеріїв ФЕР. Основним патогенетичним фактором вважається порушення вісцеральної чутливості. В деякій мірі до патогенезу може залучатися підвищена чутливість до рефлюксату, що має незначні коливання рН.

Діагностичні критерії функціональної печії (Римські критерії III, 2006 р.) повинні включати всі з наступних:

1. Розповсюджений дискомфорт у вигляді печії або болю.
2. Відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики.
3. Відсутність моторних розладів, викликаних структурними (гістопатологічними) змінами.

A2. Функціональна грудна біль припустимо езофагеального генезу - функціональний розлад, який характеризується епізодами болю у грудній клітці серединної локалізації та вісцерального характеру, що дозволяє припустити його езофагеальний генез. Такий біль легко сплутати з стенокардією та болем в результаті іншої патології стравоходу (ахалазія кардії, ГЕРХ).

Порушення при функціональному грудному болю визначаються у трьох напрямках: сенсорні порушення, порушення передачі центрального нервового імпульсу, та порушення моторики стравоходу.

Діагностичні критерії функціонального грудного болю припустимо езофагеального генезу (Римські критерії IV, 2016 р.) повинні включати всі з наступних:

- біль у грудній клітці по серединній лінії, що не має характеру печії;
- відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
- відсутність моторних розладів, що мають гістопатологічний генез.

A3. Функціональна дисфагія - це функціональне захворювання, яке характеризується відчуттям аномального транзиту через стравохід.

Діагностичні критерії функціональної дисфагії (Римські критерії IV, 2016 р.) повинні включати всі з наступних:

- відчуття застрягнення або аномального проходження через стравохід твердої або рідкої їжі;
- відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
- відсутність моторних розладів, що мають гістопатологічний генез.

А4. Глобус – це відчуття клубка, залишку їжі або стиснення в глотці. Це відчуття не супроводжується болем, часто зменшується під час їжі, звичайно є епізодичним, та не пов'язане з дисфагією та одиофагією.

Діагностичні критерії-глобусу (Римські критерії IV, 2016 р.) повинні включати всі з наступних:

- персистуюче або інтермітуюче безболісне відчуття клубка або стороннього тіла у горлі;
- виникнення цих відчуттів між прийомами їжі;
- відсутність дисфагії або одиофагії;
- відсутність доказів за ГЕРХ як причини симптоматики;
- відсутність моторних розладів, що мають гістопатологічний генез.

Діагностика ФЕР. Для встановлення діагнозу обов'язковими є такі критерії:

- виключення структурних або метаболічних розладів;
- критерії повинні бути присутні протягом останніх 3 місяців та з'явитися щонайменше за 6 місяців до встановлення діагнозу;
- виключення ГЕРХ як причини симптомів.

Для виключення внутрішніх та зовнішніх уражень необхідна ендоскопія та рентгенографія стравоходу з барієм. При необхідності їх слід доповнювати дослідженням транзиту рентгеноконтрастної речовини під час рентгеноскопії. Під час ендоскопії рекомендовано проведення біопсії для виключення езофагіту. При неінформативності ендоскопії та рентгенографії з барієм, рекомендована езофагоманометрія, переважно для діагностики ахалазії. З метою виключення ГЕРХ проводиться рН-моніторинг, пробне лікування високими дозами ІПП. Для виключення кардіальної патології проводиться ЕКГ.

Диференціальна діагностика. ФЕР слід диференціювати з такими захворюваннями: ахалазія кардії, рак стравоходу, ГЕРХ.

Лікування. Персистуючі симптоми, що не пов'язані з ГЕРХ, можуть відповідати на низькі дози трициклічних антидепресантів та антидепресантів інших груп або психотерапію, хоча це не підтверджено контрольованими дослідженнями.

При медикаментозному лікуванні ФЕР рекомендуються наступні схеми:

- при функціональній печії, зригуванні, неуточненому ФЕР: домперидон 10 мг 3 рази на день (або метоклопрамід 25 мг 2-3 рази на день) в комбінації з амітриптиліном 25 мг 2 рази на день протягом 4-6 тижнів;
- при функціональному грудному болю, глобусі, неуточненому ФЕР: бутилскополамін 2,0 мл (або 1 таб) 2-3 рази на день (або прифініум бромід 1 таб або ч.л. або свічки 2-3 рази на день; або дротаверин 2,0 мл або 1-2 таб 3 рази на день) в поєднанні з сульпиридом 50 мг 2 рази на добу протягом 3-4 тижнів;
- при функціональному грудному болю, дисфагії, неуточненому ФЕР: діцетел 50 мг 3 рази на добу під час їжі в поєднанні з баклофеном 5 мг 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів;
- при функціональній печії: інгібітори протонної помпи – 20-40 мг на добу або Н₂-блокатори рецепторів гістаміну – фамотидин 40 мг/добу увечері протягом 4 тижнів.

Критерії ефективності лікування: припинення симптомів хвороби.

Тривалість лікування: повторні курси амбулаторного лікування на вимогу, тривало.

Диспансерне спостереження. Не передбачається.

Прогноз. Сприятливий.

ЕЗОФАГІТ (К.20)

Визначення. Езофагіт (esophagitis; анатомічне значення esophagus - стравохід + -itis) – запалення стравоходу. Гострий езофагіт є результат ураження слизової оболонки стравоходу мікроорганізмами або токсинами при інфекційних захворюваннях (скарлатині, дифтерії, тифах, вірусній грибковій інфекції), при безпосередньому впливі на слизову оболонку стравоходу хімічних (їдкі кислоти, луги), термічних (надмірно гаряча їжа) і механічних (сторонні предмети стравоходу) факторів.

Етіологія та патогенез. Гострий езофагіт виникає внаслідок подразнення слизової оболонки стравоходу гарячою їжею і напоями, хімічними речовинами, лікарськими препаратами (НПЗП, ГКС, тетрациклінами та ін.), ушкодженням сторонніми тілами, впливу гострих запальних процесів, інфекцій (тифу, грипу, дифтерії, скарлатини та ін.), загальних алергійних реакцій. Підгострі і хронічні езофагіти виникають частіше внаслідок повторної і (або) тривалої дії на слизову оболонку гострої їжі, міцних алкогольних напоїв, поганого стану жувального апарату, порушення кровообігу в стравоході, білкової та вітамінної недостатності. Хронічні езофагіти часто супроводжують інші захворювання стравоходу (рак, виразкове ураження, кардіоспазм, дивертикул, доброякісні і злоякісні поліпи, стеноз), хронічні запальні реакції в зоні носоглотки, гайморових пазух, легень, бронхів, прикореневих лімфатичних вузлів; системні захворювання, сполучної тканини, цукровий діабет, дефіцит заліза, недостатність кровообігу, портальну гіпертензію, функціональні та органічні порушення нервової системи.

Однак найчастіше причиною підгострого і хронічного езофагіту є шлунково-стравохідний рефлюкс унаслідок недостатності нижнього стравохідного сфінктера, через що нерідко формується ГЕРХ.

Класифікація:

За етіологією:

- первинні: аліментарний, кандидозний, бактеріальний, вірусний, пептичний, посттравматичний, медикаментозний, хімічний;
- вторинні: при інших захворюваннях органів травлення, при системних захворюваннях сполучної тканини, при недостатності кровообігу, при обмінних захворюваннях, при саркоїдозі.

За гостротою перебігу:

- гострий (до 2,5 місяці);
- підгострий (3-6 місяці);
- хронічний (більше 6 місяців)

За клінічною формою: латентний, больовий, псевдокоронарний, геморагічно-анемічний, диспепсичний.

За характером морфологічних змін:

- катаральний;
- ерозивний;
- геморагічний;
- псевдомембранозний;
- некротичний;
- абсцес;
- флегмона.

За ступенем тяжкості:

I ступінь (легкий) – слабо виражена вогнищева або дифузна гіперемія і рухливість слизової оболонки стравоходу на рівні нижнього стравохідного сфінктера (НСС), легка згладжуваність складок, зникнення блиску слизової оболонки дистальних відділів; порушення цілості слизової оболонки не спостерігається.

II ступінь (помірно виражений) – наявність однієї або більше поверхневих ерозій з ексудатом або без нього, частіше лінійної форми, які розташовуються на верхівках складок і займають до 10% поверхні слизової оболонки дистального сегмента стравоходу (п'ятисантиметрова кругова зона слизової оболонки стравоходу вище від НСС);

III ступінь (виражений) – зливні ерозії, вкриті ексудатом або відторгнутими некротичними масами, які не поширюються циркулярно. Обсяг ураження слизової оболонки дистального відділу стравоходу – до 50%;

IV ступінь (різко виражений) – циркулярно розташовані зливні ерозії або ексудативно-некротичні ушкодження, які займають усю п'ятисантиметрову зону стравоходу вище від НСС з поширенням на дистальний відділ стравоходу;

V ступінь (ускладнений) – ерозії та глибокі виразки різних відділів стравоходу, стриктури і фіброз його стінок, короткий стравохід.

Ускладнення:

- гостра кровотеча;
- рецидивуюча кровотеча з постгеморагічною анемією або без неї;
- периезофагіт;
- перфорація;
- пенетрація;
- малігнізація;
- приєднання рефлюкс-езофагіту і трансформація в гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Тривалий перебіг процесу викликає дисплазію та атрофію слизової оболонки з формуванням гетеротопних ділянок шлункового типу, що виділяють соляну кислоту. Це часто призводить до утворення пептичних виразок стравоходу (синдром Баретта).

Клінічні прояви:

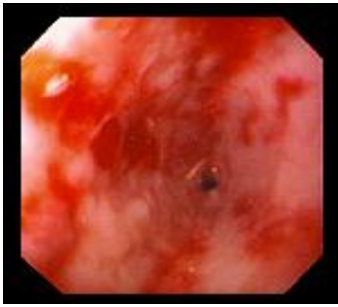
- одинофагія (болюче проходження їжі);
- дисфагія, відчуття дискомфорту;
- печія та біль за грудиною, що виникають або підсилюються при ковтанні;
- відрижка кислим, або гіркотою;
- надлишкова саливація уві сні;
- кривава блювота, виділенням крові з калом (при геморагічному езофагіті);
- кашель, охриплість голосу.

Діагностика.

Фізикальні методи дослідження. Огляд хворого – виявлення симптомів одинофагії, дисфагії, диспептичних проявів, вказівка в анамнезі про вживання ліків, спроможних визвати езофагіт (антибіотики, НПЗП та ін.).

Інструментальні дослідження:

- рентгенологічне дослідження (нерівність контурів стравоходу, набряклість складок слизової оболонки, скупчення слизу);
- інтрагастральна рН-метрія;
- езофагоскопія (гіперемія слизової оболонки, ексудат (серозний, гнійний, рідше геморагічний), ерозії);
- гістологічне дослідження біоптата слизової оболонки стравоходу, отримане за допомогою прицільної біопсії;
- езофагоманометрія (фіксує порушення моторики стравоходу – дифузний або сегментарний езофагоспазм).



Мал.1 Запалення слизової стравоходу, викликане рефлюксом шлункового вмісту. Можливе подальше утворення ерозій, виразок і формування стриктури

Диференційна діагностика. Езофагіт диференціюють з ГЕРХ, раком стравоходу, дивертикулом стравоходу, пептичною виразкою стравоходу, килою стравохідного отвору діафрагми, стенокардією.

Лікування.

Дієта.

- часте та подрібнене харчування (5-6 разів на добу) з підвищеним вмістом білка та останнім прийомом їжі не пізніше ніж за 3-4 години до сну;
- прийом їжі стоячи, повільна хода після їжі 30 хвилин;
- виключення післяобіднього відпочинку в горизонтальному положенні, носіння тугих поясів, корсетів, бандажів;
- сон в ліжку з припіднятою головою на 20 см;
- раціон без продуктів, які посилюють рефлюкс (кава, шоколад, цитрусові, цибуля, часник, жири, газовані напої);
- заборона лікарських препаратів, які знижують тонус НСС (бета-блокатори, α -адреноміметики, холінолітики, блокатори кальцієвих каналів, транквілізатори, барбітурати, прогестерон);
- відмова від паління та вживання алкоголю;
- нормалізація маси тіла.

Медикаментозне лікування:

- ІПП (інгібітори протонної помпи) – застосовуються у стандартній, подвійній та половинній дозі в залежності від вираженості клінічної симптоматики. Стандартна доза для ІПП на добу: рабепразол 20 мг, омепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, лансопразол 30 мг за 30 хв до сніданку – на протязі 4 тижнів;
- прокінетики (домперідон 10 мг 3-4 рази на день за 15 хвилин до їжі протягом 3-х тижнів);
- антациди короткої дії (натрію гідрокарбонат) та пролонгованої дії (алмагель, фосфалюгель, маалокс) по 1 дозі 3 рази на добу через 1 год. після їжі та 4-й раз на ніч – 3 тижні; вікалін, вікаір, альгінати (гавіскон), сукральфат (вентер, ульгастрон) по 1 г за 20 хвилин до їжі 3 рази на день протягом 3 тижнів; вісмуту субцетрат 120 мг 4 рази на добу за 30 хв до їжі
- при ознаках перфорації стравоходу, кровотечі, запального процесу (медіастиніту, периезофагеального абсцесу) – антибіотики: амоксицилін – по 500 мг 2 рази на добу або кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу;
- при терапії кандидозного езофагіту – кетоконазол – по 0,4-0,8 г/добу на протязі 3 тижнів або флуконазол по 0,05-0,4 г/добу на протязі 3 тижнів;
- для терапії цитомегаловірусного езофагіта – ганцикловір по 1-4 г/кг/добу внутрішньовенно на протязі 3-х тижнів, потім по 0,005 г/кг/добу;
- для терапії герпетичного езофагіту – ацикловір внутрішньовенно по 1-4 г на добу 3 тижні, потім по 0,6-2,0 г/добу;
- при лікуванні деструктивних форм потрібне приєднання репаративів (метилурацил, пентоксил, оротат калію, солкосерил, алантон);
- фітотерапія: настій з трави звіробою, подорожника, ромашки - по 1 столовій ложці 3 рази на день; настій з трави звіробою, сухоцвіту, деревію.

Також рекомендоване фізіотерапевтичне лікування, прийом лужних мінеральних вод, санаторно-курортне лікування.

Критерії ефективності лікування – досягнення повного купірування клінічних та ендоскопічних проявів.

За відсутності ефективності консервативного лікування, а також розвитку ускладнень показано хірургічне лікування.

Диспансерне спостереження. Хворі на езофагіт підлягають диспансерному спостереженню з проведенням комплексу інструментально-лабораторного обстеження під час кожного загострення.

Прогноз. Прогноз відносно життя – сприятливий, у разі хронічного езофагіту з глибокими ураженнями слизової оболонки (V ступінь) і/або наявності важких ускладнень (масивна кровотеча, пенетрація виразок, перфорація стінок стравоходу, малігнізація, виражене звуження стравоходу) показано хірургічне лікування, а прогноз залежить від його ефективності.

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА (К21)

Визначення. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – захворювання, яке характеризується спонтанним закидом у стравохід шлункового, а в низці випадків і дуоденального вмісту, що регулярно повторюється й призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком відповідної характерної симптоматики хронічного езофагіту.

Епідеміологія. ГЕРХ – це захворювання ХХІ сторіччя. За даними досліджень зустрічається у 40-50% населення (клінічно), у 2-10% (за даними ендоскопії), однаково часто в чоловіків та жінок (переважно середнього віку), але може також спостерігатися в дітей та літніх людей.

Етіологія та патогенез. Виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (закиду) пов'язане з порушенням моторики верхніх відділів травного тракту, насамперед із розслабленням нижнього стравохідного сфінктера. Розрізняють фізіологічний (короткочасний, направлений на звільнення шлунку від надлишку повітря, їжі, рідини тощо) і патологічний (кількість закидів перевищує 50 за добу або тривалість їх складає більше 4,7% від загального часу спостереження), первинний (первинне порушення замикаючої функції стравохідно-шлункового переходу) і вторинний (виникає на тлі інших патологічних процесів) гастроєзофагеальний рефлюкс. Тонус нижнього стравохідного сфінктера знижується при вживанні шоколаду, кави, алкоголю, при палінні, при прийомі нітратів, антагоністів кальцію, бета-блокаторів, холінолітиків, також під впливом гастроінтестинальних гормонів (соматостатину, холецистокиніну, секретину). Сприяті рефлюксу можуть такі фактори: стрес, фізичні навантаження, поза (нахил уперед), ожиріння, вагітність, кіла стравохідного отвору діафрагми (виявляється майже у 50% обстежених у віці старше 50 років).

Класифікація ГЕРХ базується на Міжнародній класифікації хвороб 10-перегляду із доповненнями Класифікації ендоскопічно-позитивної ГЕРХ (Лос-Анжелес, 1995).

Класифікація ГЕРХ:

I. За походженням:

- Первинна (ідіопатична).
- Вторинна:
 - а) при килі стравохідного отвору діафрагми;
 - б) при системній склеродермії;
 - в) при ожирінні;
 - г) при вагітності;
 - д) при цукровому діабеті;
 - е) при прийомі деяких медикаментів (холінолітики, антагоністи кальцію, седативні, бета-блокатори, нітрати, теофілін тощо).

II. За клінічною формою:

1. Ерозивна ГЕРХ (ендоскопічно позитивний варіант, ГЕРХ з езофагітом).

Ступінь езофагіта визначається відповідно до ендоскопічної Лос-Анжелеської класифікації 1995р.:

Ступінь А - один або більше дефектів слизової оболонки до 5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь В - один (або) більше дефектів >5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь С - один (або) більше дефектів слизової стравоходу, що поширюється на 2 складки (і більше), але менше 75% окружності стравоходу;

Ступінь Д - дефекти слизової, які захоплюють 75% і більше окружності стравоходу.

2. Неерозивна ГЕРХ (ендоскопічно негативний варіант, ГЕРХ без езофагіту).

3. Стравохід Баррета (СБ) – кишкова метаплазія неповного типу в дентальному відділі стравоходу:

- короткий сегмент СБ – зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію менше 3 см.
- довгий сегмент СБ - зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію більше 3 см.

III. За клінічними варіантами:

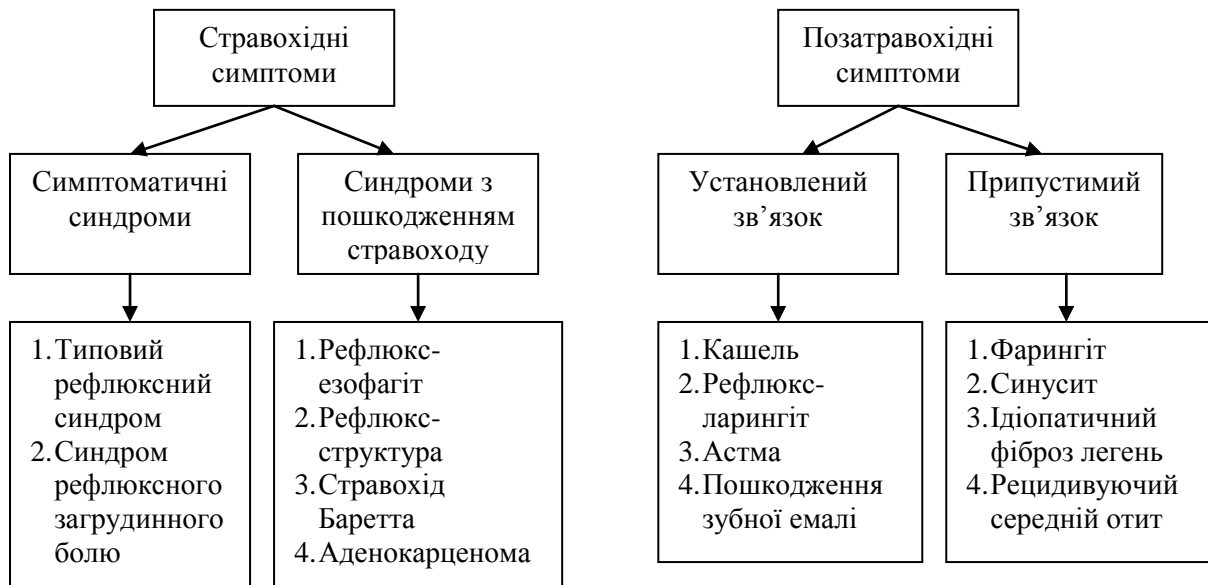
1. Типовий;
2. Атиповий (із позастравохідними проявами).

IV. За фазою: загострення, ремісія.

V. За перебігом: легкий, середньої важкості, важкий.

VI. За ускладненнями: кровотеча, пенетрація, перфорація, стеноз, малігнізація.

Клінічна картина. Для ГЕРХ характерні стравохідні та позастравохідні симптоми (Монреаль, 2005).



Характерними типовими симптомами ГЕРХ є стравохідні симптоми - печія та відрижка кислим (регургітація). Також хворі на ГЕРХ скаржаться на відрижку повітрям, дисфагію, за грудинний біль, біль в проекції мечовидного відростку після їжі з посиленням в положенні нахилу, зригування, слинотечу, нудоту, блювоту.

Атипові симптоми ГЕРХ

Стравохідні:

- За грудинний біль некардіального генезу
- Необструктивна дисфагія
- Globus hystericus.

Позатравохідні:

- Кардіальні (біль у грудній клітці в ділянці серця, аритмії)
- Оториноларингологічні: охриплість голосу, задній хронічний ларингіт, фарингіт, хронічний синусит, рецидивуючий середній отит, оталгія
- Легеневі: рефлюкс-індукована астма, хронічний кашель, повторні пневмонії, ідіопатичний фіброз легень
- Стоматологічні: ушкодження зубної емалі, халітоз (відчуття неприємного запаху з рота).

Діагностика ГЕРХ:

ГЕРХ – це стан, що розвивається, коли рефлюкс вмісту шлунка викликає появу симптомів, що турбують пацієнта, і/або розвиток ускладнень. При цьому найбільш характерними симптомами ГЕРХ є печія та регургітація (відрижка, кисла відрижка), що виникають не менше одного разу на тиждень, а найпоширенішим ускладненням – рефлюкс-езофагіт.

Встановлення діагнозу ГЕРХ найбільш доцільне для більшості пацієнтів з типовими скаргами на печію, у яких не спостерігаються «тривожні ознаки».

При встановленні клінічного діагнозу необхідно визначити ступінь ушкодження стравоходу після ендоскопічної обстеження (А, В, С, D) згідно Лос-Анджелеської класифікації.

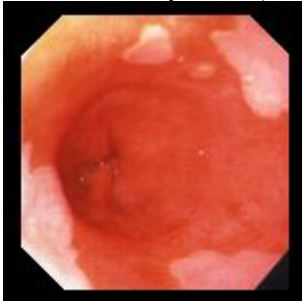
Методи діагностики ГЕРХ

Перша лінія діагностики:

- Оцінка клінічних проявів
- Тест із інгібітором протонної помпи (ІПП-тест)
- ЕГДС (включаючи хромоендоскопію з біопсією при підозрі на симптоми стравоходу Барретта)

Друга лінія діагностики:

- 24-годинний внутрішньоштравохідний рН-моніторинг (при НЕРХ)
- 24-годинний рН-імпенданс-моніторинг
- Манометрія стравоходу
- Інтрагастральна рН-метрія (для оцінки ризику розвитку ГЕРХ і ефективності її лікування)



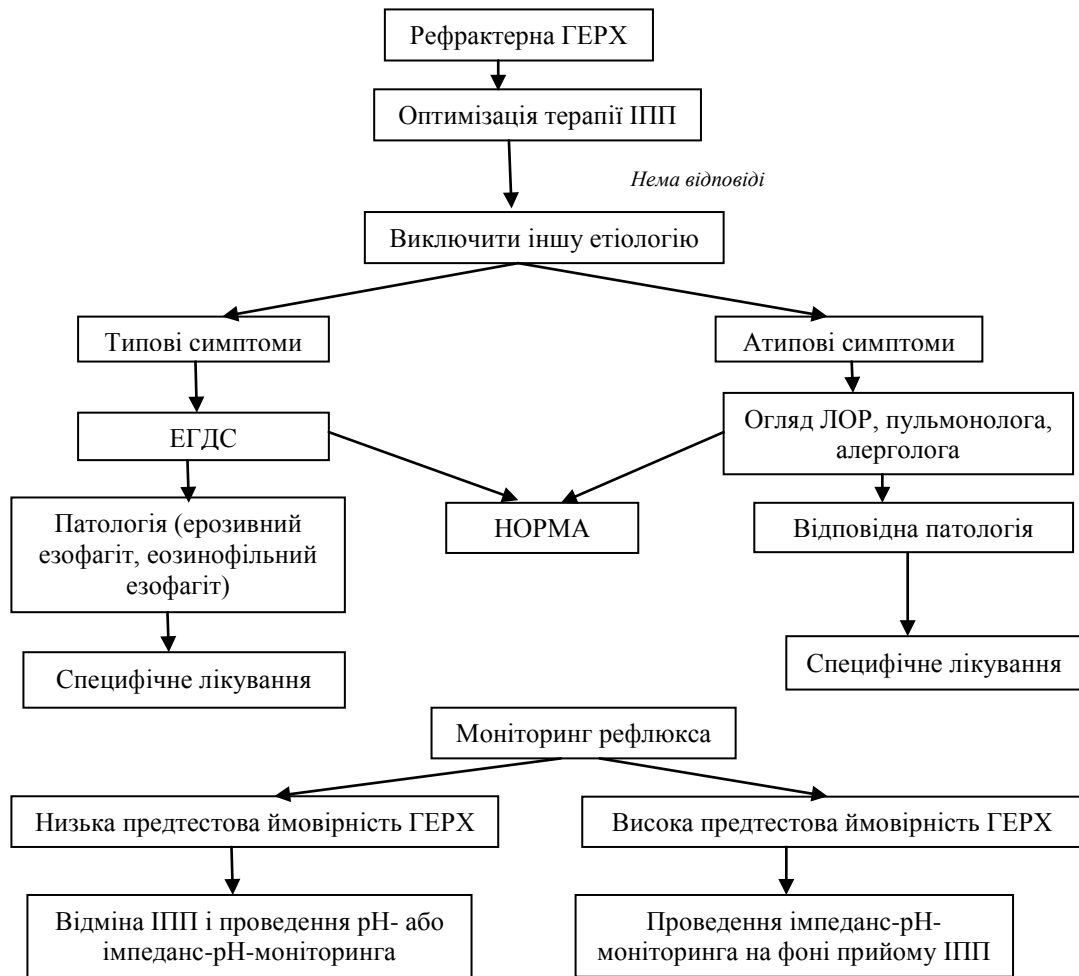
*Мал.2
Стравохід Барретта з ділянками
плоского епітелію*

Критерії діагностики ГЕРХ:

1. тест з ІПП – значне зменшення або повне зникнення клінічних проявів рефлюксу після одно-двотижневого лікування ІПП;
2. спонтанний рефлюкс барієвої суміші під час рентген- дослідження;
3. ерозії або/виразки слизової оболонки стравоходу під час ендоскопії;
4. морфологічні зміни слизової стравоходу за даними біопсії;
5. зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера (НСС) <7ммрт.ст. під час дослідження манометрії;
6. рН<4 при проведенні добової внутрішньоштравохідної рН-метрії.

Для встановлення діагнозу ГЕРХ достатньо 2-х позитивних результатів із наведених критеріїв.

Алгоритм діагностики хворих з рефрактерною ГЕРХ



Диференціальна діагностика. ГЕРХ слід диференціювати з такими захворюваннями: стенокардія, пухлини стравоходу, стріктури стравоходу, бронхіальна астма.

Лікування. Вибір методу лікування (консервативне або хірургічне) залежить від домінуючого патогенетичного фактора ГЕРХ та ступеня ураження слизової оболонки (СО) стравоходу.

Основні принципи консервативного лікування ГЕРХ.

Зміна способу життя:

- 1) часте та подрібнене харчування (5-6 разів на добу) з підвищеним вмістом білка та останнім прийомом їжі не пізніше ніж за 3-4 години до сну;
- 2) прийом їжі стоячи, повільна хода після їжі 30 хвилин;
- 3) виключення післяобіднього відпочинку в горизонтальному положенні, носіння тугих поясів, корсетів, бандажів;
- 4) сон в ліжку з припіднятою головою на 20 см;
- 5) раціон без продуктів, які посилюють рефлюкс (кава, шоколад, цитрусові, цибуля, часник, жири, газовані напої);
- 6) заборона лікарських препаратів, які знижують тонус НСС (бета-блокатори, α -адреноміметики, холінолітики, блокатори кальцієвих каналів, транквілізатори, барбітурати, прогестерон);
- 7) відмова від паління та вживання алкоголю;
- 8) нормалізація маси тіла.

Медикаментозне лікування поділяється на 2 фази:

- перша фаза – початкове (ініціальне) лікування ГЕРХ у стадії загострення, що ставить своєю задачею загоєння ерозивного езофагіту, повне купірування клінічних проявів.

- друга фаза – підтримуюче лікування, що ставить своєю основною задачею, підтримання ремісії.

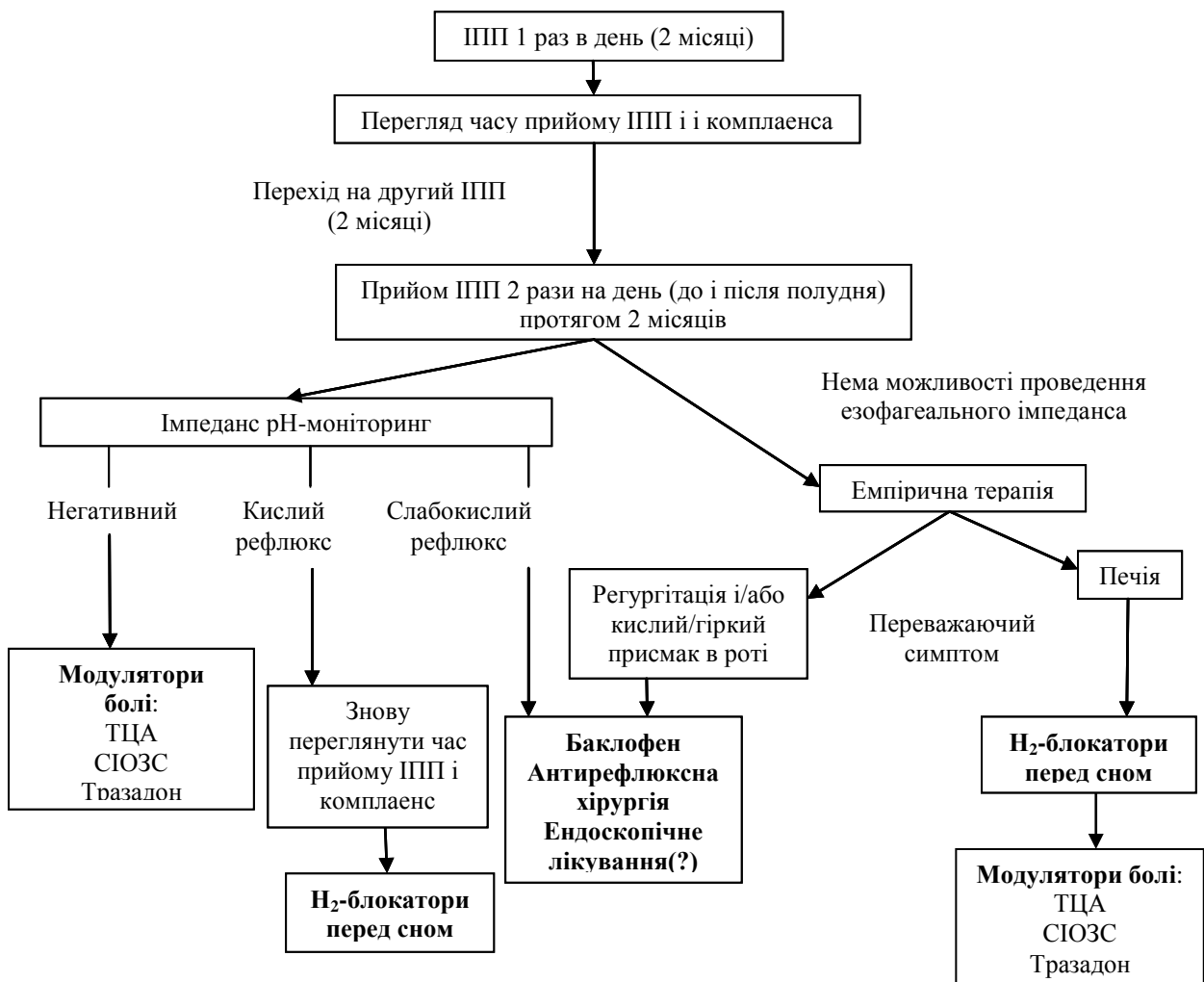
Препаратами вибору для лікування ГЕРХ є ІПП. В залежності від вираженості клінічної симптоматики, можливе їх застосування у стандартній, подвійній та половинній дозі. Стандартна доза для ІПП складає одноразовий прийом на день: омепразол 20 мг, пантопризол 40 мг, рабепразол 20 мг, лансопризол 30 мг.

При неерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні ІПП 1 раз на добу за 30 хв. до прийому їжі вранці, підтримуюче – 4 тижні.

При ерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні при легкому перебігу, 8 тижнів - при перебігу середньої важкості, 12 тижнів – при важкому перебігу 2 рази на добу з інтервалом в 12 годин за 30 хв. до їжі. Інколи додатково призначаються прокінетики (домперідон) 10 мг 3-4 рази на день за 15 хвилин до їжі протягом 3-х тижнів. У випадках нічного «прориву» кислотності, підтвердженого даними добової внутрішньостравохідної рН-метрії, показано додаткове до подвійної дози ІПП застосування H_2 -гістаміноблокаторів у стандартній дозі (фамотидин – 20 мг на ніч).

Призначення альгінатів при рефрактерній ГЕРХ, антацидів за потребою.

Алгоритм ведення хворих з рефрактерною ГЕРХ



У разі розвитку ГЕРХ на фоні Нр-асоційованих захворювань згідно з рекомендаціями консенсусу «Маастрихт-5» (2016) проводиться антихелікобактерна терапія.

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Підтримуюче лікування ГЕРХ:

- тривалий щоденний прийом ІПП у підтримуючих дозах (2-6-12 міс);

- терапія «за вимогою»: прийом ІПП у повній дозі коротким 3-5-денним курсом при поновленні симптоматики;
- терапія «вихідного дня»: прийом у підтримуючій дозі два дні на тиждень (субота, неділя) (2-6-12 міс);
- інтермітуючий прийом: 2-4 тиж. хворий приймає ІПП, 2-4 тиж. перерва (2-6-12 міс).

Лікування в основному проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах, при ускладненнях – стаціонарне лікування.

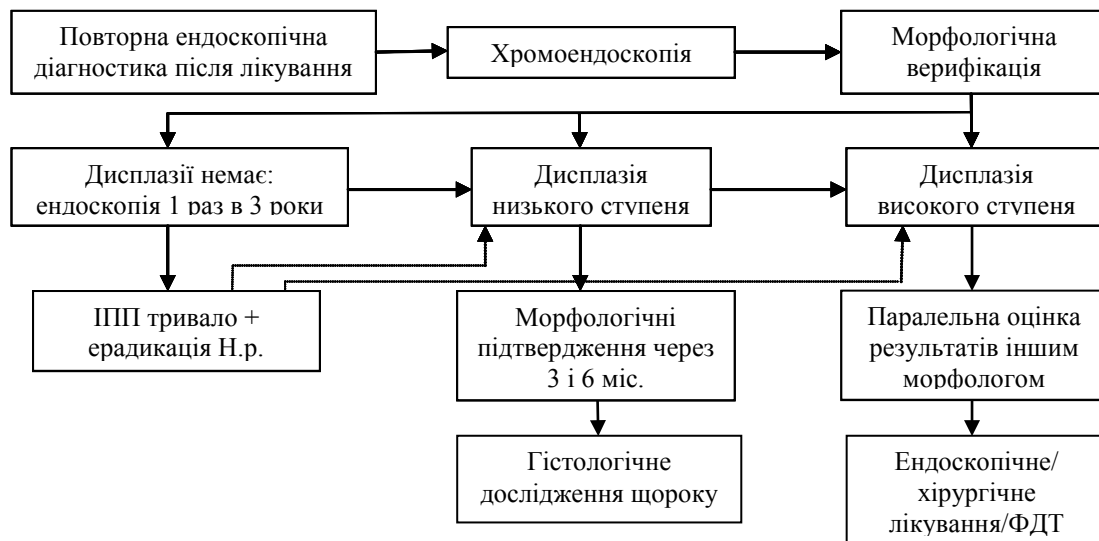
Ефективність лікування оцінюється при досягненні повного купірування клінічних та ендоскопічних проявів.

За відсутності ефективності консервативного лікування, а також розвитку ускладнень є показаним хірургічне лікування:

- хірургічні антирефлюксні операції (фундоплікація);
- ендоскопічні антирефлюксні операції.

Також рекомендоване фізіотерапевтичне лікування, прийом лужних мінеральних вод, санаторно-курортне лікування.

Алгоритм діагностики та лікування стравоходу Барретта



Диспансерне спостереження. Пацієнти з ГЕРХ потребують диспансерного спостереження у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом плану диспансеризації та рекомендацій спеціалістів. Огляд проводиться всім пацієнтам з ГЕРХ. Хворі на ГЕРХ підлягають диспансерному спостереженню з проведенням комплексу інструментально-лабораторного обстеження під час кожного загострення. Проводити 1 раз на рік диспансеризацію пацієнта або за вимогою, яка включає збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінки обтяжуючих факторів і при необхідності – проведення додаткового обстеження та направлення до гастроентеролога. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Прогноз. Прогноз відносно життя – сприятливий, відносно повного одужання – сумнівний. Частота рецидивів протягом першого року після вдалого завершення лікування складає 39-65% для ерозивної ГЕРХ та 78-91% для неерозивної ГЕРХ, що обумовлює необхідність тривалої підтримуючої терапії.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ (К30)

Визначення. Функціональна диспепсія (ФД) – це симптомокомплекс функціональних розладів, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців та включає у себе симптоми диспепсії (біль або дискомфорт в епігастрії, пов'язані чи не пов'язані з прийомом їжі, відчуття переповнення в епігастрії після їжі, раннє насичення, нудоту, відрижки, печію), не пов'язані з порушенням функції кишечника, при якому у процесі ретельного обстеження пацієнта не вдається виявити якихось інших органічних причин диспепсії (пептичної виразки, рефлюкс-езофагіту, раку шлунку тощо).

Епідеміологія. Диспепсичні розлади належать до найпоширеніших гастроентерологічних скарг. У розвинутих країнах вони зустрічаються у 20-40% населення і є причиною 4-5% усіх звернень до лікарів загального профілю. При цьому більша їх кількість (60-65%) припадає на долю функціональної диспепсії. Частіше хворіють жінки після психічних травм.

Етіологія та патогенез. Велике значення у розвитку функціональної диспепсії мають шкідливі звички та аліментарні фактори – вживання алкоголю, паління, прийом ліків. Серед можливих причин і механізмів, що сприяють розвитку функціональної диспепсії, розглядаються такі: гіперсекреція соляної кислоти, нервово-психічні стреси, інфекція *Helicobacter pylori*, порушення моторики шлунка і 12-ти-палої кишки. При цьому спостерігаються такі порушення моторно-евакуаторної функції шлунка:

- 1) сповільнення евакуаторної функції шлунка (гастропарез);
- 2) зниження амплітуди та частоти перистальтики антрального відділу шлунка, порушення антродуоденальної координації (що може сприяти появі доуденогастрального рефлексу);
- 3) послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу;
- 4) розлади рецептивної та адаптивної релаксації (релаксаційної акомодатії) шлунка, що спричиняє порушення розподілу їжі всередині шлунка, суб'єктивно – відчуття швидкого насичення;
- 5) порушення циклічної активності шлунка в міжтравному періоді-шлункова дисритмія (тахігастрія, брадигастрія, антральна фібриляція), дуоденальний рефлекс;
- 6) підвищена сенсорна чутливість до розтягнення шлунка (вісцеральна гіперсенситивність);
- 7) інфекція Нр за участі цитокінів ІЛ-11, ІЛ-6, ІЛ-8, TNF- α в осіб без ознак гастриту послаблює шлункову моторику.

Класифікація. У клінічній практиці виділяють:

I. Необстежена диспепсія – первинний синдромний діагноз, що потребує подальшого обстеження з метою встановлення органічних або функціональних причин диспепсії

II. Функціональна диспепсія (ФД) – самостійне функціональне захворювання (діагноз виключення):

1. епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант);
2. постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант).

Клінічна картина. Згідно з Римськими критеріями IV функціональних шлунково-кишкових розладів, ФД поділяється на 2 варіанти, які можуть накладатися один на одного: постпрандіальний дистрес-синдром (ФД-ПДС) і епігастральний больовий синдром (ФД-ЕБС), що відповідають таким клінічним поняттям, які раніше позначались, як «дисмоторна диспепсія» і «виразкоподібна диспепсія».

Римські критерії діагностики IV рівня ФД

Функціональна диспепсія

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність хоча б одного з наведених нижче симптомів:

- Відчуття важкості після вживання їжі
- Відчуття швидкого насичення
- Епігастральний біль

- Відчуття печіння в епігастрії,
а також
- Відсутність органічних захворювань (за результатами ЕГДС), які дозволили б пояснити наявні симптоми.

Епігастральний больовий синдром (ФД-ЕБС)

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність болю або печії, які є:

- Інтермітуючими
- Помірними
- Локалізуються в епігастрії і непокоять щонайменше один раз на тиждень, які:
- Не є генералізованими або такими, що локалізуються в інших відділах живота або грудної клітки
- Не приносять полегшення після дефекації або флатуленції
- Не відповідають критеріям діагностики розладів або сфінктера Одді

Постпрандіальний дистрес-синдром (ФД-ПДС)

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність хоча б одного з наведених нижче симптомів:

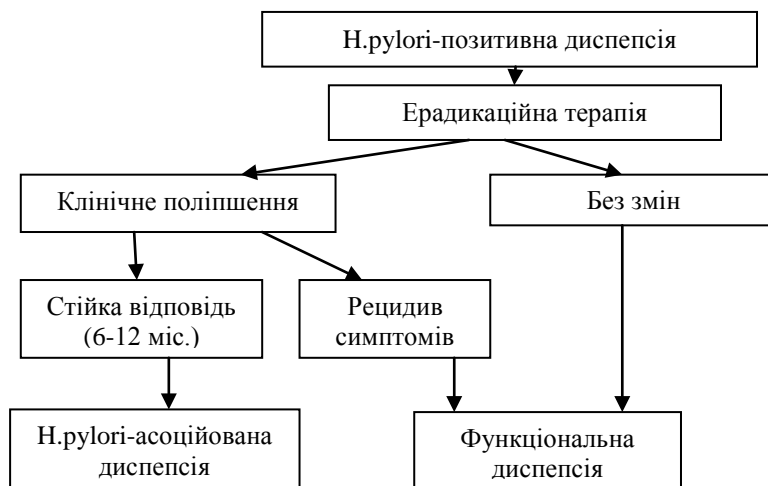
- Відчуття важкості після вживання їжі
 - o Спостерігається після одноразового вживання їжі
 - o Виникає кілька разів на тиждень
- або
- Швидке насичення
 - o Що перешкоджає закінченню звичайного вживання їжі
 - o Виникає принаймні кілька разів на тиждень.

При епігастральному больовому синдромі («подразнений шлунок») хворі частіше скаржаться на періодичні болі в епігастрії помірної інтенсивності, які виникають натще і проходять після їжі, прийому антацидів або під час відпочинку, нічні болі. Цей варіант ФД зустрічається в чоловіків 25-40 років (60-70%).

При постпрандіальному дистрес-синдромі («в'ялий шлунок») хворі (переважно жінки молодого віку) скаржаться на важкість і відчуття дискомфорту та переповнення під грудьми після їжі, раннє насичення, нудоту, блювання, здуття живота, непереносимість жирної їжі, анорексію.

Згідно з Кіотським глобальним консенсусом (2015р.) виділяють окрему клінічну форму – *H.pylori*-асоційована диспепсія.

Таблиця 1. Алгоритм діагностики *H.pylori*-асоційованої диспепсії



Незалежно від клінічного варіанта перебігу, серед хворих на функціональну диспепсію переважають особи віком до 40 років, спостерігається тісний зв'язок між психоемоційними

факторами й появою клінічних ознак захворювання, а також їх зникненням під час відпочинку або після застосування седативних засобів, часто виявляються симптоми вегетативної лабільності (астенія, роздратованість, серцебиття, дихальна аритмія, лабільність шлунка, підвищена пітливість, сухість слизових оболонок рота, яка змінюється підвищенням саливацією, порушення сну); хвороба часто має інтермітуючий перебіг.

Діагностика. Встановлення робочого діагнозу диспепсії найбільш доцільне для більшості пацієнтів з диспептичними проявами, у яких відсутні „тривожні ознаки” (табл. 2) та обтяжуючі фактори (табл. 3), з негативними результатами початкових обстежень.

Таблиця 2. Симптоми «червоних прапорців» («тривожні ознаки»)

1	Ознаки шлунково-кишкової кровотечі (блювання з домішками крові, мелена)
2	Немотивована анемія
3	Немотивована прогресуюча втрата маси тіла
4	Прогресуюча дисфагія
5	Персистуюче блювання
6	Підвищення ШОЕ, лейкоцитоз
7	Надключична лімфаденопатія
8	Симптоми диспепсії, які вперше виникли в віці після 45 років

За наявності у пацієнта з диспептичним синдромом одного або декількох з наведених вище симптомів, йому обов'язково рекомендується проведення ендоскопічного обстеження з гастробіопсією (при необхідності) та гістологічним дослідженням гастробіоптатів, оскільки функціональний характер диспепсії є сумнівним і свідчить про наявність органічної природи синдрому.

Таблиця 3. Шкала обтяжуючих факторів

Обтяжуючий фактор	Кількість балів
Вік: чоловіки > 35 років, жінки > 45 років	2
Чоловіча стать	2
Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла > 25)	1
Вживання алкоголю > 30 г/день	1
Паління >10 сигарет/ день	1
Вживання НПЗП та ГКС	2
Виразка в анамнезі	2
Рак шлунку/стравоходу у родичів пацієнта	3

Якщо сума балів за шкалою обтяжуючих факторів перебільшує 5, пацієнту з диспепсією рекомендується проведення ендоскопічного обстеження з гастробіопсією та гістологічним дослідженням гастробіоптатів.

Враховуючи, що ФД – це діагноз виключення, пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

Лабораторні:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) загальний аналіз сечі;
- 3) цукор крові;
- 4) аналіз кала на приховану кров;
- 5) коагулограма;
- 6) рівень заліза сироватки крові.

Інструментальн та інші види діагностики:

- 1) езофагодуоденоскопія (дозволяє виявити рефлекс-езофагіт, пухлини шлунка);
- 2) УЗД органів травлення (для виявлення хронічного панкреатита і жовчнокам'яної хвороби);
- 3) діагностика Н. рулогі (дихальний або фекальний антигенний тест);
- 4) рентгенологічне дослідження шлунка й дванадцятипалої кишки (для виключення органічної патології);

- 5) електрогастрографія й сцинтиграфія шлунка (допомагають встановити наявність гастропарезу);
- 6) добове монітування внутрішньоштравохідного рівня рН (для виключення ГЕРХ);
- 7) біопсія слизової оболонки шлунка – для уточнення діагнозу.

Критерії діагностики ФД. Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних гастродуоденальних розладів» (Римські критерії-IV, 2016) для ФД диспепсії властиві один або більше з наведених нижче критеріїв:

- неприємне постпрандіальне переповнення;
- швидке переповнення;
- епігастральний біль;
- епігастральна печія;
- недостатня кількість даних щодо органічної патології (у тому числі щодо результатів верхньої ендоскопії), які б могли пояснити генез скарг;
- відсутність симптомів, що свідчать, про зв'язок диспепсичних симптомів з порушенням функції кишківника (зменшення або виникнення симптомів після дефекації або їх зв'язок зі змінами частоти та форми випорожнень, тобто, виключення синдрому подразненої кишки).

Критерії відповідають вимогам, якщо скарги наявні протягом 3 місяців з тривалістю захворювання щонайменше 6 місяців.

Виявлення у хворого хоча б одного з «симптомів тривоги» ставить під сумнів наявність ФД й потребує проведення ретельного обстеження з метою пошуку органічного захворювання.

Диференціальна діагностика. ФД слід диференціювати з такими захворюваннями: ГЕРХ, виразкова хвороба, рак шлунка, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит. Крім того, симптомокомплекс, властивий функціональній диспепсії, може зустрічатись при ендокринних захворюваннях (діабетичний гастропарез), системній склеродермії, вагітності та інших станах.

Основні принципи ведення хворих ФД

- Клінічний діагноз повинен у першу чергу базуватися на анамнезі й даних фізикального обстеження.
- Інвазивні дослідження повинні бути мінімізовані, повторні тести не повинні проводитися без обґрунтованих показань.
- Від початку повинен бути визначений загальний план лікування з урахуванням можливих причин виникнення симптомів.
- З пацієнтом обов'язково повинні проводитися бесіди про функціональний і доброякісний характер роботи.
- Ці положення обов'язково завжди слід повторювати й твердо зміцнювати при кожному наступному візиті хворого.
- Слід завжди намагатися модифікувати дієту й спосіб життя.
- Слід ставити реальні цілі лікування й будувати терапію на основі пристосування пацієнта до хвороби і його відповідальності за результати лікування.
- Терапія по можливості повинна бути спрямована на усунення патофізіологічних механізмів захворювання.
- Препарати треба призначати ощадливо, залежно від симптому(ів), що заподіює(ють) найбільший дискомфорт пацієнтові.
- Слід пам'ятати про часті плацебо-ефекти лікування.
- У кожному конкретному випадку варто розглядати питання про необхідність психотерапії.
- Кожен хворий з функціональною диспепсією потенційно може вимагати тривалої курації.

Лікування хворих на ФД має бути комплексним і включати заходи з нормалізації способу життя, режиму харчування, роботи, психотерапевтичні методи, медикаментозні методи.

Медикаментозне лікування поділяється на дві лінії.

Терапія першої лінії:

Епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант) – монотерапія кислотознижуючими препаратами:

- алюмінієво-магнієві антациди (3-4 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- H₂-гістаміноблокатори (фамотидин 40 мг 2 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- інгібітори протонної помпи (ППІ): омепразол 20 мг або ланзопразол 30 мг або пантопразол 40 мг або рабепразол 20 мг або езомепразол 20 мг 1 раз на день протягом 2-4 тижнів або
- ерадикація Нр-інфекції в Нр-позитивних випадках («Маастрихт-5», 2016).

Постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант) – монотерапія прокінетиками:

- метоклопрамід – 10 мг 3 рази на день протягом 2 тижнів або
- домперідон – 10 мг 3 рази на день протягом 2-4 тижнів

Терапія другої лінії (резервна) при неефективності вищезазначених методів (можливо у психосоматичному відділенні):

- препарати центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця
- антидепресанти – пароксетин 20 мг 1 раз на день, міансерін (протягом 1-2 міс.)
- цитопротектори: сукральфат 2 таблетки всередину 4 рази на день або колоїдний цитрат вісмута 120 мг 4 рази на день протягом 2-3 тижнів
- антагоністи 5-HT₃-рецепторів: ондансетрон 1 таб. 2 рази на день
- спазмолітики: дротаверін всередину по 40 мг 3 рази на день протягом 7-10 днів,
- ферменти: мезим, креон
- рослинні засоби
- різні види психотерапії під наглядом психотерапевта

Середня тривалість лікування – 2-4 тижні (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи)

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зниження симптомів диспепсії, ерадикація інфекції Н.руlogi (контролюється за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту), поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження. Диспансеризації не підлягають.

Прогноз. Для ФД характерна зміна симптоматики з часом. Приблизно у 30% настає спонтанне одужання більшості хворих. Ймовірність рецидиву симптомів після успішного курсового лікування досить висока. Незважаючи на відсутність органічної патології, у таких пацієнтів істотно знижується якість життя, що нерідко вимагає тривалої постійної терапії або терапії «на вимогу».

ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ (K29)

Визначення. Хронічний гастрит (ХГ) – хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка (СОШ), який протікає зі змінами процесів клітинної регенерації, прогресуючою атрофією залозистого епітелію, порушенням секреторної, моторної та інкреторної функції шлунка.

Епідеміологія. ХГ – поняття морфологічне з розвитком стереотипних реакцій в СОШ, до головних з яких належать: запалення, атрофія, порушення клітинної регуляції з метаплазією і дисплазією. ХГ може зустрічатися і як основне захворювання, і як супутнє. За даними досліджень, на ХГ у різних країнах, у тому числі і в Україні, страждає від 30 до 50 % працездатного населення.

Етіологія та патогенез. Причини розвитку ХГ різноманітні, але основна роль належить *H. pylori*, частіше він виникає внаслідок поєданого впливу декількох чинників.

Про наявність запалення СОШ свідчить інфільтрація власної пластинки та епітелію плазматичними клітинами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами, тканинними базофілами.

Атрофія СОШ характеризується зменшенням числа спеціалізованих glanduloцитів. Спочатку з фундальних залоз зникають головні клітини, набагато пізніше – паріетальні. Запалення і атрофія можуть існувати незалежно.

Порушення клітинного оновлення (дисрегенерація) виявляється швидким переміщенням клітин, які не зазнали повноцінної диференціації, з генераційної зони, появою клітин-мікст з ультраструктурними ознаками кількох спеціалізованих епітеліоцитів, сплюсненням і змінами ямок шлункового епітелю. За ХГ майже в 100% визначається кишкова метаплазія, яка може бути повною (тонкокишкова) і неповною (товстокишкова).

Типовою для ХГ є й повна пілорична метаплазія, коли на місці головних залоз утворюються слизові, які містять мукоїд, пепсиноген і гастрин-продукуючі клітини.

ХГ не являє собою цілісного нозологічного поняття: це гетерогенна група захворювань, які мають різну етіологію, об'єднані спільністю патологічних механізмів, головним з яких є дисрегенерація, і стереотипністю морфологічних змін СОШ.

Класифікація. У 1996 р. опублікована нова міжнародна класифікація ХГ, яка є модифікацією Сіднейської системи класифікації гастритів і була прийнята в 1990 році і зберігає її основний принцип – сполучення в діагнозі етіології, топографії і гістологічних характеристик.

Класифікація гастритів

Тип гастриту	Синоніми	Етіологічні фактори
Неатрофічний	Поверхневий, дифузний, антральний, хронічний антральний, гіперсекреторний, тип В	<i>H. pylori</i> , інші фактори
Атрофічний Аутоімунний Мультифокальний	Тип А, дифузний тіла шлунка, асоційований з перніціозною анемією.	Аутоімунний, <i>H. pylori</i> , особливості харчування, фактори середовища
Особливі форми:		
Хімічний	Реактивний рефлюкс-гастрит, тип С.	Хімічні речовини, жовч, НПЗП
Радіаційний		Променеві ураження
Лімфоцитарний	Варіоломорфний, асоційований з целиакією.	Ідіопатичний, імунні механізми, <i>H. pylori</i> , целиакія
Неінфекційний гранульоматозний	Ізольований гранульоматоз.	Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний.
Еозинофільний	Харчова алергія, інші алергени.	Алергічний
Інші інфекційні		Бактерії (крім <i>H. pylori</i>), віруси,

		грибки, паразити
Таблиця 2. Етіологічна класифікація гастритів (ЗА) і дуоденітів (ЗВ) (згідно з Кіотським глобальним консенсусом)		
Етіологія	Гастрит*	Дуоденіт
Інфекційний	<ul style="list-style-type: none"> • Нр-асоційований • Бактеріальний гастрит, але не Нр-асоційований: <ul style="list-style-type: none"> – спричинений <i>Helicobacter heilmannii</i> – ентерококовий – мікобактеріальний – вторинний сифілітичний • Флегмона шлунка • Вірусний гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – ентеровірусний – цитомегаловірусний • Грибковий гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – спричинений мукоромікозом – кандидоз шлунка – гістоплазмоз шлунка • Паразитарний гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – гастрит на фоні криптоспоридіозу – стронгілоїдоз шлунка – анізакидоз шлунка 	<ul style="list-style-type: none"> • Нр-асоційований • Бактеріальний дуоденіт, але не Нр-асоційований: <ul style="list-style-type: none"> – мікобактеріальний – викликаний <i>Tropheryma whipplei</i> (хвороба Уїппла) • Дуоденальна флегмона • Грибковий дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – дуоденальний кандидоз • Паразитарний дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – дуоденіт на фоні анкілостомідозу – анізакидоз дванадцятипалої кишки – дуоденіт на фоні лямбліозу – дуоденіт на фоні стронгілоїдозу • Вірусний дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – цитомегаловірусний дуоденіт – герпетичний дуоденіт
Викликаний зовнішніми чинниками	<ul style="list-style-type: none"> • Спричинений прийомом лікарських препаратів • Алкогольний • Радіаційний • Хімічний • Пов'язаний із дуоденальним рефлюксом • Викликаний іншими специфічними зовнішніми чинниками 	<ul style="list-style-type: none"> • Алкогольний • Хімічний • Радіаційний • Викликаний іншими зовнішніми чинниками • Зумовлений лікарськими препаратами
Зумовлений специфічними причинами	<ul style="list-style-type: none"> • Лімфоцитарний • Хвороба Менетріє • Алергічний • Еозинофільний 	<ul style="list-style-type: none"> • Алергічний • Еозинофільний • Лімфоцитарний
Пов'язаний з іншими захворюваннями, класифікованими в інших розділах	<ul style="list-style-type: none"> • Гастрит при саркоїдозі • Гастрит при васкулітах • Гастрит при хворобі Крона 	<ul style="list-style-type: none"> • Дуоденіт при хворобі Крона • Дуоденіт при саркоїдозі • Дуоденіт при васкулітах • Дуоденіт при пурпурі Шенлейна-Геноха • Дуоденіт при целіакії
Примітка. * Окремо виділяють аутоімунний гастрит.		

Клініко-морфологічна характеристика хронічних гастритів:

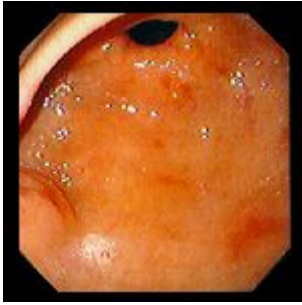
ХГ, викликаний Нр - найбільш поширена форма (до 80% всіх ХГ), переважно уражає антральний відділ, але може носити і дифузний характер (пангастрит). Часто поєднується з хронічним дуоденітом і зазвичай асоціюється з виразкоподібним варіантом диспепсії та проявляється больовим синдромом, характерним для виразкової хвороби 12-палої кишки. Також характерні диспепсичні прояви.

У гістологічному дослідженні СОШ основними діагностичними ознаками цієї форми гастриту є:

- виражена нейтрофільна інфільтрація в ямочковому епітелії з ушкодженням клітин;
- плазмоцитарна і лімфоцитарна інфільтрація власної пластинки;
- наявність НР у вигляді коротких, зігнутих стержнів на поверхні СОШ і в просвіті ямок.

До додаткових гістологічних ознак належать: кишкова метаплазія епітелію; дисплазія епітелію; атрофічні зміни; поява виразок на СОШ.

Секторна функція шлунка характеризується будь-яким типом секреції, найчастіше підвищена або нормальна.



*Мал.3
Ендоскопія показала ерозивний антральний гастрит з позитивною реакцією на *Helicobacter pylori**

Атрофічний аутоімунний ХГ (5 – 10% всіх ХГ). В основі лежать генетичні зміни, які успадковуються за аутосомно-домінантним типом; локалізується у фундальному відділі шлунка та його тілі, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку карциноми шлунка і нейроендокринних пухлин.

Гістологічно характеризується: вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, часто з формуванням фолікулів у власній пластинці; кишковою і/або псевдопilorичною («антральною») метаплазією; гіперплазією G-клітин.

Для цієї форми гастриту характерні синдром гіповітамінозу та диселектролітний синдром.

Діагностичними критеріями цієї форми ХГ є: ахлоргідрія, перніціозна анемія, виявлення антитіл до парієтальних клітин СОШ, внутрішнього фактору і H^+ - K^+ -АТФ-ази, гіпергастринемія, низький рівень IgA і IgG, нерідко сполучення з тиреоїдитом Хашімото, гіпотиреозом, хворобою Адісона, вітіліго. Евакуаторно-моторні порушення характеризуються гіпо-, дискінезією шлунка.

Атрофічний мультифокальний ХГ (гастрит «довкілля» або метапластичний атрофічний гастрит). До патологічного процесу може бути втягнений будь-який відділ шлунка, найчастіше межа між антрумом та тілом шлунка за малою кривизною. Етіологія недостатньо вивчена, припускають зв'язок цієї форми ХГ з НР, нітратами або іншими токсичними речовинами в їжі, малим вмістом у дієті протективних речовин (овочі, свіжі фрукти тощо). Ця форма гастриту не має специфічних проявів і перебігає безсимптомно у більшості випадків. Хворі рідко скаржаться на біль, переважають симптоми шлункової і кишкової диспепсії.

Гістологічно характеризується: утворенням лімфоплазмоцитарних інфільтратів; кишковою метаплазією, атрофією СОШ.

Сполучені пошкодження також включають: вкривання СОШ виразками; утворення гіперпластичних поліпів, розвиток карциноїдних пухлин і карцином.

Хімічний ХГ (реактивний рефлюкс-гастрит) уражає антральний відділ шлунка, етіологічно пов'язаний з алкоголем, жовчним рефлюксом (після резекції шлунка, пілоропластики, накладання гастродуоденоанастомозу), вживанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Може протікати безсимптомно. У низці випадків можуть виникати болі в епігастрії, нудота, блювання.

Характерні ознаки цього типу ХГ – проліферація гладкої мускулатури, атрофія і кишкова метаплазія СОШ – з'являються із тривалим «стажем» пошкоджуючого агента.

Гістологічні зміни включають: гіперплазію клітин ямочкового епітелію; виснаження муцину ямочкових клітин; набряк власної пластинки; збільшення у власній пластинці гладком'язових клітин; інфільтрацію еозинофілами глибоких шарів слизової оболонки.

Слід диференціювати хімічний ХГ від дуодено-гастрального рефлюксу (ДГР), який гістологічно проявляється субнуклеарною вакуолізацією епітелію.

Радіаційний ХГ супроводжується розвитком коагуляційного некрозу, варійованого від вогнищового до розповсюдженого, з виникненням вторинних запальних інфільтратів, які зазнають регресії приблизно за 4 місяці. Може спостерігатись гіаліноз судин, фіброз шлунка.

Лімфоцитарний ХГ під час гастроскопії часто нагадує «віспоподібний» гастрит або прослідковуються потовщені складки СОШ, особливо в ділянці тіла, на верхній частині яких

виявляють маленькі вузлики з центральним вдавненням, які нагадують малу ерозію. Частіше пангастрит. Етіологічно цю форму ХГ зв'язують з НР, целиацією, лімфомою шлунка, хворобою Менетріє. Існує й ідіопатичний лімфоцитарний ХГ.

Гістологічна карта характеризується: інтенсивною лімфоцитарною інфільтрацією поверхневого та ямочкового епітелію, яка супроводжується його ушкодженням; лімфоплазмозом власної пластинки (інфільтрація епітелію переважає інфільтрацію власної пластинки); наявністю нейтрофілів і ерозій.

Діагностичним критерієм вважають такий показник: більше 25 лімфоцитів на 100 епітеліальних клітин (норма 4-7 міжепітеліальних лімфоцитів).

Неінфекційний грануломатозний ХГ: рідко зустрічається ідіопатичний, ендоскопічно схожий з аденокарциномою; значно частіше зустрічається грануломатозний гастрит за хвороби Крона (приблизно 50% всіх випадків хронічного неспецифічного грануломатозного гастриту), саркаїдозу, грануломатозу Вегенера, чужерідних тіл.

Ця форма ХГ характеризується наявністю епітеліоїдноклітинних гранулом, звичайно у сукупності із запальною інфільтрацією СОШ.

У біоптатах виявляються: епітеліоїдноклітинні грануломи з величезними багатоядерними клітинами; вогнищева лімфоїдноклітинна інфільтрація; атрофія СОШ; фіброз.

Еозинофільний ХГ (алергічний) часто поєднується з втягненням до патологічного процесу стравоходу, тонкої та ободової кишки. Гістологічно характеризується появою еозинофільних інфільтратів у власній пластинці, епітелії та ямках («еозинофільні абсцеси»), пошкодженням епітелію до некрозу включно.

Найчастіше обумовлений харчовою алергією, характерний зв'язок з колагенозами, поєднується з вираженою еозинофілією в периферійній крові.

Інші інфекційні ХГ обумовлені *Gastrospirillum hominum*, *Treponema pallidum* (третинний сифіліс шлунка), *Mycobacterium tuberculosis*, криптоспоридіозом, аназакіозом, стронгілоїдозом та іншими паразитарними інвазіями. В імунонекомпетентних хворих причиною ХГ можуть бути грибки роду *Candida*, цитомегаловірусна інфекція, вірус простого герпесу, гістоплазмоз.

Діагностика базується на:

- 1) загальному аналізу крові та біохімічному дослідженні;
- 2) фіброгастроскопії з прицільною біопсією і морфологічним дослідженням біоптатів. Варто вивчити гістологічну картину в 5 біоптатах: передня стінка антрума на 2 см від воротаря; задня стінка антрума на 2 см від воротаря; передня стінка середньої третини тіла шлунка; задня стінка середньої третини тіла шлунка; кут шлунка;
- 3) дослідженні на наявність бактерій *Helicobacter pylori* (Нр) (гістологічне, мікробіологічне, серологічне, швидкий уреазний тест, дихальний тест, фекальний тест);
- 4) рентгенологічному дослідженні шлунка для оцінки евакуаторно-моторної функції шлунка;
- 5) дослідженні шлункової секреції (метод інтрагастральної рН-метрії);
- 6) УЗД органів черевної порожнини.

Для уніфікації гістологічних заключень запропонована візуально-аналогова шкала. У шкалі вказані еталони напівкількісної оцінки морфологічних змін, ступінь обсіменіння НР, нейтрофільної і мононуклеарної інфільтрації, стадія атрофії і кишкової метаплазії. Слід пам'ятати, що у шлунку одночасно можуть спостерігатись декілька форм гастриту (наприклад, неатрофічний хелікобактерний і хімічний).

Диференціальна діагностика різних варіантів ХГ проводиться із функціональною диспепсією, виразковою хворобою, доброякісними пухлинами і раком шлунка, а також з іншими захворюваннями органів травлення.

Лікування хворих на ХГ має бути диференційованим і комплексним. Частіше його проводять в амбулаторних умовах, але в разі вираженого загострення, загрози розвитку ускладнень пацієнта потрібно госпіталізувати.

Дієтотерапія є обов'язковим методом лікування.

Медикаментозне лікування.Хронічний гастрит тип В.

Основним принципом лікування цього типу гастриту є ерадикація бактерій НР (С¹³ дихальний тест або фекальний тест через 4 тижні після лікування).

1. Антихелікобактерна терапія проводиться за однією з схем у відповідності до Маастрихтського консенсусу 5 - 2016.
2. Симптоматичне лікування: антихолінергічні речовини, міотропні спазмолітики, антациди, гастрокінетики, дегазовані мінеральні води малої та середньої мінералізації.

Атрофічний аутоімунний гастрит.

Лікувальна програма має основною метою повну замісну терапію.

1. Дієта з обмеженням вживання чорного свіжовипеченого хліба та виробів з тіста, жирних сортів м'яса і риби, важкоплавких тваринних жирів, копчених продуктів, консервів, а також продуктів, які викликають бродіння в кишковнику.
2. Протизапальна терапія.
3. Стимуляція шлункової секреції або замісна терапія.
4. Корекція кишкового травлення.
5. Корекція моторно-евакуаторної функції шлунка.
6. Стимуляція репаративних і регенеративних процесів СОШ.

Критерії ефективності лікування – зменшення клінічної симптоматики з корекцією порушень шлункової секреції, кишкового травлення.

Атрофічний мультифокальний гастрит.

Принципами лікування є проведення ерадикаційної терапії з виявленням НР, збалансоване лікувальне харчування, купування загострень запального процесу і нормалізація функцій шлунка.

7. В разі доведення НР-інфекції проведення ерадикаційної терапії за однією із схем.
8. Принципи лікування – як і за атрофічного аутоімунного гастриту з виділенням пріоритетних клінічних симптомів і морфологічних змін.

Критерії ефективності лікування такі ж, як і за атрофічного аутоімунного ХГ.

Хімічний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на нормалізацію моторної функції гастродуоденальної зони і підвищення резистентності СОШ до агресивних факторів.

1. За асоціації з жовчним рефлюксом, етанолом:
 - прокінетики;
 - антациди, які не всмоктуються;
 - цитопротектори.
2. За асоціації з НПЗП:
 - ПП, цитопротектори.

Критерії ефективності лікування – ліквідація порушень моторики шлунка і 12-палої кишки, відсутність клінічної симптоматики.

Радіаційний гастрит.

Лікувальна тактика спрямована на корекцію порушень функції шлунка, відновлення мікроциркуляції:

1. протизапальна терапія;
2. корекція шлункової секреції та моторики;
3. поліпшення мікроциркуляції;
4. радіопротектори та антиоксиданти.

Лімфоцитарний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію етіологічного фактора відповідно до етіологічної належності та переважаючих клінічних проявів.

Виліковування оцінюють за нормалізацією функцій шлунка.

Неінфекційний гранульоматозний гастрит.

Лікування основного захворювання та корекція порушених функцій шлунка.

Еозинофільний гастрит.

Принципи лікування полягають у ліквідації харчового алергену, проведенні десенсибілізації та підвищенні місцевого (кишкового) імунітету.

Інші інфекційні гастрити.

Етіотропне лікування. Ефективною є спрямована антибіотикотерапія.

Мінеральні води хворим на хронічний гастрит призначаються з урахуванням рівня кислотопродукції:

1. При хронічному гастриті з підвищеною секреторною функцією – Боржомі, Єсентуки, Нарзан, Лужанська, Поляна Квасова, Слав'янська, Смирновська – випивати по 1 склянці швидко, великими ковтками, 3-4 рази на день за 1-1,5 год. До їжі, температура води – 38-45 °С.
2. При хронічному гастриті з нормальною функцією – ті ж мінеральні води, що й при гастриті з підвищеною кислотопродукцією, випивати по 1 склянці, поволі, невеликими ковтками, 3-4 рази на день, за 45-60 хв до їжі, температура води – 28-45 °С.
3. При хронічному гастриті з секреторною недостатністю – Єсентуки 4 і 17, Миргородська, Куяльник 6, Березовська – випивати по 1-1,5 склянки, поволі, великими ковтками, 3-4 рази на день, до їжі, температура води – 18-25 °С.

Санаторно-курортне лікування хворих на хронічний гастрит проводиться на курортах Прикарпаття (Моршин, Трускавець), Закарпаття (Верховина, Поляна, Шаян), Миргорода, Березовських Мінеральних водах.

Тривалість стаціонарного лікування – 10-14 днів при ерозивному та поліпозному гастриті, інколи до 4-5 тижнів, що пов'язано з важкими функціональними розладами й наступним оперативним лікуванням.

Основні критерії ефективності лікування:

- відсутність ендоскопічних і гістологічних ознак запалення та інфекційного агента (повна ремісія);
- припинення болю та диспепсичних розладів, зменшення гістологічних ознак активності процесу;

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з атрофічним ХГ. При наявності атрофії СОШ – диспансерний нагляд та повторні ФГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Прогноз у хворих на ХГ у разі ранньої діагностики і адекватного лікування – сприятливий, погіршується при прогресуванні ХГ типу А, у хворих на атрофічний пангастрит, в зв'язку з можливою трансформацією в рак.

ХРОНІЧНИЙ ДУОДЕНІТ (К 29)

Визначення. Дуоденіт – це запально-дистрофічне захворювання слизової оболонки дванадцятипалої кишки, при якому відбувається структурна перебудова елементів слизової оболонки кишки та поступова атрофія залозистого апарата.

Хронічний дуоденіт супроводжується хронічним запаленням і структурною перебудовою слизової оболонки дванадцятипалої кишки, може бути розповсюдженим і обмеженим. До локальних дуоденітів відносять папіліт і дивертикуліт.

Епідеміологія. Хронічний дуоденіт – часте захворювання дванадцятипалої кишки, як правило, він супроводжує хронічний гастрит, виразкову хворобу, ентерит. За статистичними даними хронічний дуоденіт зустрічається у 2-3 рази частіше у чоловіків, ніж у жінок.

Етіологія та патогенез. Дванадцятипала кишка має тісні анатомо-фізіологічні взаємозв'язки з органами травлення, тому захворювання шлунку, тонкої кишки, панкреатобіліарної системи сприяє розвитку патологічних змін у ній.

Фактори, що приводять до підвищення агресивності шлункового соку і закисненню дванадцятипалої кишки - основа розвитку ацидопептичного дуоденіту, переважно бульбіту, що часто супроводжується антральним гастритом і виразковою хворобою. Дифузний атрофічний процес може поширюватися на дванадцятипалу кишку при хронічному фундальному гастриті або ентериті. Сприяє виникненню і прогресуванню запально-дистрофічних змін у дванадцятипалій кишці дуоденостаз, що найчастіше виникає внаслідок хронічної дуоденальної непрохідності функціонального або органічного (артеріомезентеріальна компресія, спаечний процес та ін.) генезу.

Причина локальних дуоденітів також різноманітна. У більшості випадків дуоденальний папіліт є наслідком розповсюдження дуоденіту на великий сосочок дванадцятипалої кишки. Папіліт може бути частиною запального процесу жовчного і панкреатичного протоків.

Класифікація. З урахуванням особливостей розвитку і переважної локалізації процесу доцільно виділяти 4 варіанти хронічного дуоденіту:

- 1) хронічний дуоденіт, переважно бульбіт ацидопептичного генезу;
- 2) хронічний дуоденіт, що супроводжується атрофічним гастритом або ентеритом;
- 3) хронічний дуоденіт, що розвився при дуоденостазі;
- 4) локальний дуоденіт (папіліт, околососочковий дивертикуліт).

Клінічна класифікація хронічних дуоденітів:

За етіологією:

- первинний;
- вторинний.

По локалізації:

- дифузний (тотальний);
- локальний:
- дуоденіт в ділянці великого дуоденального сосочка (папіліт),
- дуоденіт проксимальний (бульбіт),
- дуоденіт дистального відділу.

Клінічні варіанти:

- виразковоподібний;
- гастритоподібний;
- холецистоподібний;
- панкреатитоподібний;
- змішаний;
- латентний.

Морфологічна картина:

- поверхневий;
- дифузний;
- атрофічний;

- ерозивний.
- Стадія (фаза) перебігу:*
- загострення;
- ремісія.

Клінічна картина. Клінічна картина хронічного дуоденіту в основному залежить від варіанта дуоденіту.

Для ацидопептичного дуоденіту характерний виразковоподібний синдром (біль у епігастральній ділянці натще через 1,5-2 години після їжі і у нічний час). Хронічний дуоденіт у сполученні з ентеритом проявляється симптомами цього захворювання (порушення травлення і всмоктування, харчова інтолерантність). При дуоденіті, що розвився при хронічній дуоденальній непрохідності, звичайно превалюють ознаки дуоденального стазу, а саме: постійний або нападаподібний біль в епігастрії або праворуч від пупка, відчуття здуття і гурчання, нудота, відрижка гіркотою, блювота жовчю.

При атрофічному варіанті хронічного дуоденіту нерідко порушується продукція гастроінтестинальних пептидів (секретин, холецистокінін-панкреозимін, соматостатин, мотилін, та ін.), що володіють широким спектром дії і викликають при цьому не тільки порушення діяльності травного тракту, але і всього організму. Тому у хворих хронічним дуоденітом відмічено астеничні, вегетативні і психоемоційні розлади.

Локальні дуоденіти приводять до порушення евакуації панкреатичного соку і жовчі, що проявляється симптомами дискінетичних розладів жовчовивідних шляхів, симптомами холециститу і панкреатиту. При цьому виникаюча біль звичайно ірадіює у праве і ліве підребір'я, спостерігається легка жовтушність склер. Подібні симптоми можуть виступати як основні ознаки захворювання, створюючи серйозні труднощі в диференціальній діагностиці.

Диспептичні симптоми часто супроводжують хронічний дуоденіт. Хворі скаржаться на почуття важкості, розпирання в епігастрії, нудоту, іноді блювоту. Нерідко хворих турбує печія, вегетативні розлади, що виражаються в слабкості, пітливості, серцебитті, запомороченні. Ці порушення частіше виявляються у осіб молодого віку, що пояснюється дисфункцією гастроінтестинальної гормональної системи. При об'єктивному дослідженні у хворих хронічним дуоденітом виявляють сухість і блідість шкіри, при пальпації визначається помірна локальна біль у пілородуоденальній зоні і епігастральній ділянці, у період загострення – виражене напруження м'язів передньої черевної стінки.

Діагностика. Діагностика проводиться з урахуванням анамнестичних даних, клінічної картини і лабораторно-інструментальних досліджень.

Хворим проводяться:

- загальні аналізи крові, калу;
- біохімічні дослідження крові на вміст загального білка і білкових фракцій, амінотрансфераз, глюкози, натрію, калію, хлоридів, холестерину, сечовини, креатиніна, альфа-амілази;
- проводиться діагностика хелікобактерної інфекції;
- дослідження дуоденального вмісту на мікрофлору, найпростіші (лямбліоз, амебіаз, опісторхоз та ін.);
- повторні дослідження калу на приховану кров (не менш 3 разів);
- обов'язкове дослідження шлункової секреції.

Диференціальна діагностика. Хронічний дуоденіт слід диференціювати з такими захворюваннями: ГЕРХ, виразковою хворобою 12-палої кишки, раком шлунку.

Лікування. При лікуванні хронічного дуоденіту застосовують медикаментозну, фізіотерапевтичну терапію та санаторно-курортне лікування.

Медикаментозна терапія при хронічному дуоденіті в цілому мало чим відрізняється від лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Застосовують:

- антихолінергічні засоби (атропін, платифілін, перітол, гастроцепін, бекарбон, белластезин та ін.);
- антациди і адсорбенти;

- засоби, що підсилюють регенерацію тканин і мають протизапальну дію (дуогастрон, оксиферискорбон натрію, метилурацил, вітаміни, Докса, анаболічні гормони, солкосерил, вінілін, біостимулятори й ін.);
- блокатори центральних дофамінових рецепторів (реглан, церукал, еглоніл);
- седативні засоби і транквілізатори.

Санаторно-курортне лікування проводиться тільки в період ремісії з метою зменшення частоти рецидивів і подовження ремісії захворювання.

Нетрадиційні методи лікування хронічного дуоденіту: фітотерапія, лікування маслами, медом, різні методики акупунктури, масаж.

Диспансерне спостереження. Диспансеризація хворих повинна проводитися виходячи з характеру основного захворювання (атрофічний гастрит, ентерит), симптомом якого є даний варіант хронічного дуоденіта, і спрямована на попередження його прогресування.

Прогноз. Сприятливий при відповідному лікуванні, дотриманні дієти.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА (K25-K28)

Визначення. Виразкова хвороба (ВХ) (пептична виразка) – захворювання, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони з формуванням локального виразкового дефекту здебільшого інфекційного або неінфекційного походження як відповіді на порушення ендogenous балансу між місцевими чинниками «агресії» та «захисту». Виразкова хвороба, асоційована з *Helicobacter pylori* – це пептична виразка.

Епідеміологія. Виразкова хвороба (ВХ) є досить розповсюдженим захворюванням у багатьох країнах світу. Нею хворіє від 10 до 20% дорослого населення. Це переважно чоловіки віком від 30 до 50 років. В Україні зареєстровано близько 5 млн. хворих на ВХ, причому серед міського населення ВХ зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж серед сільського. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) зустрічається в 4-13 разів частіше виразкової хвороби шлунка (ВХШ). В осіб молодого віку переважає ВХДПК, а після 60 років виразки шлунка й дванадцятипалої кишки зустрічаються приблизно з однаковою частотою. Серед співвідношення молодих чоловіків і жінок, які хворіють на ВХ, складає 4:1, а після настання менопаузи воно вирівнюється.

Етіологія та патогенез. Серед багатьох причин, з якими пов'язують виникнення ВХ, загально визнаними є такі: хелікобактерна інфікованість, прийом медикаментозних засобів (у першу чергу НПЗП, резерпіну, протитуберкульозних препаратів, калію хлориду, ГКС), наслідки патологічної гіперсекреції (гастринома, гіперкальціємія, ідіопатичні гіперсекреторні стани), змішана етіологія (хвороба Крона, саркаїдоз).

Інфікованість бактеріями *Helicobacter pylori* (Hр) та прийом ліків вважаються головними етіопатогенетичними факторами ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ вперше була вивчена й описана в 1982 році австралійськими дослідниками В. Marshall і J. Warren (Нобелівські лауреати, 2005), які виділили Hр зі слизової оболонки антрального відділу шлунка у хворих на хронічний гастрит, а потім й у хворих на ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ подвійна:

- по-перше, у процесі своєї життєдіяльності, утворюючи аміак із сечовини, Hр постійно злужнює антральний відділ шлунка, що призводить до гіперсекреції гастрину, постійної стимуляції обкладкових клітин і гіперпродукції HCl;
- по-друге, низка штамів Hр виділяє цитотоксини, які ушкоджують слизову оболонку, що призводить до розвитку антрального гастриту (гастрит типу В), шлункової метаплазії дуоденального епітелію, міграції Hр у дванадцятипалу кишку й розвитку дуоденіту, а за наявності генетичної схильності і до виразкової хвороби.

Hр виявляють майже в 90-100% хворих із виразковим ураженням дванадцятипалої кишки і у 80-90% зі шлунковою локалізацією виразки. Для реалізації ульцерогенної здатності Hр необхідним є порушення динамічної рівноваги між факторами «агресії» і «захисту», що обумовлюється цілою низкою внутрішніх (генетичних) і зовнішніх (середовищних) факторів.

Класифікація. У клінічній практиці використовують робочу класифікацію ВХШ та ВХДПК:

1. За етіологією:

- Hр-позитивні;
- Hр-негативні;
- медикаментозні;
- симптоматичні (стресові; при ендокринних захворюваннях – синдромі Золлінгера-Еллісона, гіперпаратиреозі; при захворюваннях внутрішніх органів (гепатогенні, панкреатогенні, при ХОЗЛ і атеросклерозі));
- змішані (за наявності декількох причин).

2. За локалізацією:
 - виразка шлунка (кардіального та субкардіального відділів, тіла шлунка, антрального відділу, пілоричного);
 - виразка дванадцятипалої кишки – цибулини, позацибулинного відділу;
 - поєднані виразки шлунка та 12-ти палої кишки;
 - виразка гастроентероанастомозу.
3. За розмірами виразкового дефекту:
 - малі виразки – до 0,5 см;
 - середніх розмірів (0,5-1,9);
 - великі (2,0-3,0);
 - гігантські (більше 3 см для шлунку, вище 2 см для 12-палої кишки)).
4. За стадією:
 - загострення (активна фаза);
 - рубцювання (стадія «червоного» та «білого» рубця);
 - ремісії (неактивна фаза);
 - рубцьово-виразкова деформація шлунка та 12-ти палої кишки.
5. За перебігом:
 - вперше виявлена;
 - легкий (частота рецидивів – раз на рік і рідше);
 - середньої важкості (частота рецидивів два рази на рік);
 - тяжкий (частота рецидивів 2 рази на рік або наявність ускладнень).
6. За рівнем шлункової секреції:
 - з підвищеною секрецією;
 - з нормальною секрецією;
 - зі зниженою секрецією.
7. Ускладнення:
 - кровотеча;
 - перфорація;
 - пенетрація;
 - стеноз вихідного відділу шлунка;
 - малігнізація.

Клінічна картина. До основних симптомів відносять біль, що характеризується періодичністю, сезонністю, купірується при прийманні їжі, антацидами, зменшується після блювоти.

Біль буває ранній, що з'являється через півгодини-годину після їжі, характерний для ВХШ з локалізацією виразки в середній і нижній третині тіла шлунка, і пізній, що виникає через півтори-дві години після прийому їжі, - для локалізації виразки в ДПК і в пілоричному каналі.

Дуже часто зустрічається диспепсичний синдром (печія, відрижка, нудота, блювота). Хворі намагаються їсти менше через острах болю. Закрепи також відносять до основних симптомів. Часто спостерігається астено-невротичний синдром.

При об'єктивному обстеженні виявляють біль при пальпації в епігастрії, позитивний симптом Менделя (перкусія пальцем) під час вдиху, локальне захисне напруження передньої черевної стінки.

Постбульбарні виразки частіше спостерігаються у чоловіків у віці 40-60 років. При цьому біль ірадіює у лопатку або поперек, часті кровотечі, розвиток перивісцеритів, пенетрації. При локалізації виразки поблизу великого дуоденального сосочка можливе виникнення механічної жовтяниці внаслідок здавлення загального жовчного протоку запальним інфільтратом.

Класична клінічна картина ВХ спостерігається далеко не завжди. В останні роки з'явилася безліч малосимптомних, безсимптомних і атипічних клінічних варіантів ВХ. За деякими даними, частота таких випадків може досягати 30%.

Діагностика:

1. ЕГДС – «золотий стандарт» діагностики – проводиться у всіх випадках для верифікації діагнозу. При дуоденальних виразках – одноразово для діагностики, при виразках шлунку – проводиться повторно для контролю за загоєнням виразки;
2. прицільна біопсія слизової оболонки (СО);
3. швидкий уреазний тест (антральний відділ шлунку) – експрес-діагностика Нр-інфекції у ендоскопічному кабінеті;
4. морфологічне дослідження СО (по 2 біоптати з антрального відділу та тіла шлунку) – для діагностики наявності інфекції *H. pylori* (Нр), атрофії, дисплазії або неоплазії, виключення рідких та атипичних причин виразок СО;
5. тест на наявності інфекції *H. pylori* – строго обов'язково у кожного хворого з пептичною виразкою (¹³С-сечовинний дихальний тест або фекальний тест або серологія);
6. загальний аналіз крові – одноразово.
7. аналіз калу на скриті крові;
8. рентгенологічне дослідження шлунку – одноразово при підозрі на наявність ускладнень, в першу чергу – при стенозі вихідного відділу шлунку;
9. інтрагастральна рН-метрія – має значення для вибору оптимальної схеми лікування;
10. УЗД органів черевної порожнини

Критерії діагностики ВХ: ендоскопічно підтверджений виразковий дефект у дванадцятипалій кишці або шлунку (доброякісність шлункової виразки повинна бути підтверджена морфологічним дослідженням множинних біоптатів).



Мал.4. Дві виразки цибулини 12-п. кишки (фото зверху).

Переважає більшість появи виразок у шлунку, які з часом «малігнізуються», є проявом первинно-виразкової форми раку шлунка.

Тому при локалізації виразки в шлунку до лікування обов'язково необхідна множинна біопсія також із країв і з дна виразки для виключення виразкової форми раку шлунка (при найменших сумнівах – кількаразова повторна біопсія). Одиночна біопсія з виразки може бути не тільки непотрібною, але і шкідливою для хворого.

Скерувати пацієнта на консультацію до:

1. Гастроентеролога – при пептичній виразці шлунка, при рецидивуючому та ускладненому перебігу пептичної виразки, невдалій ерадикації інфекції *H. pylori*.
2. Хірурга – за наявності ознак ускладнень пептичної виразки: шлунково-кишкової кровотечі, стенозу воротаря, пенетрації, перфорації.
3. Онколога – при виявленні ознак злоякісної виразки шлунка.

Диференціальна діагностика. ВХ слід диференціювати з такими захворюваннями: функціональна диспепсія, хронічний гастрит, ГЕРХ, СПК, поліпоз шлунка, синдром Мелорі-Вейса, ЖКХ, злоякісна пухлина.

Лікування. З урахуванням етіологічних чинників виділяються дві основні стратегії в лікуванні ВХ:

- терапія ВХ шляхом ерадикації Нр;
- терапія ВХ шляхом зниження секреції шлунка.

При ВХ (пептичних виразках, пов'язаних з Нр-інфекцією) основною стратегією лікування є проведення антигелікобактерної терапії у відповідності до Маастрихтського консенсусу 5-2016.

Терапія першої лінії:

- Інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі (подвійні дози) (пантопризол 40 мг, рабепризол 20 мг, омепризол 20 мг, лансопризол 30 мг; езомепризол 20 мг) 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 500 мг 2 рази на день +
- Амоксицилін – 1000 мг 2 рази на день (якщо резистентність Нр до кларитроміцину менше 15-20%)

Або

- ІПП 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 250 мг 2 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 2 рази на день (якщо резистентність Нр до метронідазолу менше 40%)

Тривалість лікування – 14 днів*

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією Нр за допомогою дихального тесту з ¹³C-сечовиною

При відсутності ерадикації Нр – друга лінія лікування:

Терапія другої лінії (резервна)

- Інгібітор протонової помпи у стандартній дозі (подвійній дозі) 2 рази на день +
- Тетрациклін 500 мг 4 рази на день +
- Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 3 рази на день

Протягом 10-14 днів*

*Примітка:** після проведення потрійної терапії більшість практичних лікарів призначає «доліковування» антисекреторним засобом (ІПП або H₂-гістаміноблокатором) у стандартній дозі протягом 2-х тижнів (при виразках дванадцятипалої кишки) або 3-6 тижнів (при виразках шлунку), хоча сам Маастрихтський консенсус цього спеціально не рекомендує.

NB! Через 4 тижні після проведеної терапії другої лінії повинен бути проведений контроль за ерадикацією Нр за допомогою дихального тесту з ¹³C-сечовиною

При відсутності ерадикації Нр – третя лінія лікування (терапія «рятування»). Вона базується на дослідженні чутливості Нр до антибіотиків.

Терапія третьої лінії (терапія «рятування»):

- ІПП + амоксицилін (до 3-х г. на добу) – 10-14 днів
або
- ІПП + амоксицилін + рифамбутін (0,3 г.) або левофлоксацин (0,5 г.) – 10-14 днів
або
- ІПП + п-т вісмута + тетрациклін + фуразолідон 200 мг – 10 днів

NB!

- 1) При вдалій ерадикації та відсутності клінічних проявів, контрольну ендоскопію при локалізації виразки у 12-палій кишці проводити не слід, оскільки після ерадикації Нр дуоденальні виразки практично завжди загоюються, а можливість ятрогенної реінфекції залишається.
- 2) При локалізації виразки у шлунку для підтвердження її загоєння проводиться ЕГДС, при необхідності – з повторними множинними біопсіями.

Особливості лікування хелікобактерної інфекції:

- терапія «першої лінії» ІПП – кларитроміцин – амоксицилін (або метронідазол) може застосовуватися, якщо первинна резистентність до кларитроміцину в даному регіоні нижче 15-20%;
- схема ІПП – амоксицилін – метронідазол може застосовуватись, якщо резистентність до метронідазолу в регіоні менше 40%;
- 10-14-денне призначення ерадикаційної терапії збільшує частоту ерадикації на 5% порівняно з 7-денним;
- квадротерапію з колоїдним субцитратом вісмута або послідовну схему можна застосовувати як альтернативу «першій лінії»;

- в якості схеми ерадикації «другої лінії» зберегла своє значення квадротерапія на основі вісмуту як найоптимальніша.

NB! Використання високих доз ІПП (подвійних) останнього покоління (пантопразол, рабепразол, езомепразол) призводить до підвищення ефективності трикомпонентної схеми.

При резистентності Нр до кларитроміцину, що перевищує 15-20% використовуються наступні схеми лікування:

- квадротерапія з колоїдним субцитратом вісмуту або послідовна схема або квадротерапія без вісмуту.

Послідовна терапія:

ІПП в стандартній дозі (подвійні дози) 2 рази на добу+амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу 5 днів з подальшим переходом на ІПП + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол (або тинідазол) 500мг 2 рази на добу 5 днів.

Квадротерапія без вісмуту:

- Інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі (подвійні дози) (пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, омепразол 20 мг, ланзопразол 30 мг; езомепразол 20 мг) 2 рази на день +

- Кларитроміцин – 500 мг 2 рази на день +

- Амоксицилін – 1000 мг 2 рази на день

- Тинідазол – 500 мг 2 рази на день

Тривалість лікування – 14 днів.

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

При Нр-негативних пептичних виразках основною стратегією лікування є призначення антисекреторних препаратів:

- 1) ІПП протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку:

- Омепразол 20 мг 1 раз на день
- Езомепразол 20 мг 1 раз на день
- Ланзопразол 30 мг 1 раз на день
- Пантопразол 40 мг 1 раз на день
- Рабепразол 20 мг 1 раз на день

або

- 2) Н₂-гістаміноблокатори протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку. У теперішній час у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному при нічному «кислотному прориві».

- Фамотидин 40 мг на ніч

або

- 3) Локальнодіючі препарати (у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному, при виразках шлунку):

- Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день 2-4 тижні
- Сукральфат 2 таб. 4 рази на день 2-4 тижні

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Тривалість лікування

До загоєння виразки, в середньому до 6 тижнів.

Показання до госпіталізації

Лікування пацієнтів з пептичною виразкою в умовах стаціонару здійснюється за наявності показань або необхідності хірургічного лікування.

Госпіталізація здійснюється негайно в разі наявності гострих ускладнень пептичної виразки та необхідності термінових хірургічних втручань, в інших випадках – впродовж 2-5 днів.

Госпіталізація здійснюється при:

- різко вираженому больовому та диспепсичному синдрому, що погано піддаються лікуванню в амбулаторних умовах;

- ускладненому перебігу виразки (функціональний стеноз воротаря, пенетрація виразки, підвищений ризик розвитку кровотечі);
- неефективній ерадикації інфекції *H. pylori* після двох курсів терапії;
- антихелікобактерній терапії при підвищеному ризику виникнення алергічних реакцій.

Показання до хірургічного лікування хворих на ВХ:

1. Відносні:

- безуспішність медикаментозного лікування протягом 3 місяців із використанням сучасних противиразкових препаратів;
- неодноразові шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- кальозні виразки, що не рубцюються тривалий час;
- пенетруючі виразки, що не піддаються консервативному лікуванню;
- рецидиви після ушивання перфоративної виразки;
- виразки великої кривизни кардіального відділу шлунка, що рецидивують 2-3 рази на рік.

2. Абсолютні:

- перфорація виразки;
- профузна кровотеча;
- стеноз воротаря, деформація та рубцьові зміни шлунка і дванадцятипалої кишки, які супроводжуються вираженим порушенням евакуаторної функції;
- малігнізація виразки шлунка.

Критерії ефективності лікування: досягнення стійкої клініко-ендоскопічної ремісії, ерадикація *H. pylori*.

Підтримуюча (протирецидивна) терапія. Схеми підтримуючої терапії використовуються лише у випадках, коли всі вимоги протоколів курації дуоденальної та шлункової пептичних виразок, що запропоновані вище, виконані у повному обсязі.

Варіанти протирецидивної терапії

Показання	Схеми
<i>Тривало підтримуюча терапія</i>	
1) Нр+ за загоєної виразки; 2) ускладнений перебіг пептичної виразки в анамнезі; 3) супутній рефлюкс-гастрит, рефлюкс-езофагіт; 4) необхідність ульцерогенних препаратів; 5) симптоматичні виразки; 6) значні рубцьові зміни з явищами перивісцериту; 7) «злісні курці».	20 мг фамотидину на ніч або 20-40 мг ІІІІ вранці. Термін – 2 місяці за ВХДПК, 3 місяці - ВХШ
<i>Терапія «за вимогою»</i>	
Неускладнена пептична виразка з показниками ефективного лікування в анамнезі без супутньої патології в разі появи перших симптомів шлункової диспепсії без діагностичної ендоскопії (за ВХШ не рекомендується).	Перші 3-4 дні – ІІІІ або Н2-гістаміноблокатори у повній дозі, далі 2 тижні – у половинній дозі.
<i>Переривчаста терапія</i>	
В умовах відкритої виразки, яка не рубцюється за ендоскопічними показниками.	Прийом протисекреторних засобів чередують з ендоскопічними заходами.
<i>Терапія «за вихідними днями»</i>	
Один з різновидів тривало підтримуючої терапії.	Протисекреторні препарати у підтримуючій дозі приймаються лише 3 дні на тиждень (п'ятниця, субота, неділя).

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з виразками шлунку та атрофічним гастритом. Після загоєння доброякісних виразок шлунку доречно провести контрольні ЕГДС через 3 та 6 міс. При наявності атрофії СО шлунка – повторні ЕГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Пацієнти з неускладненою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації інфекції *H. pylori* не потребують диспансерного нагляду.

Пацієнти з ускладненим перебігом захворювання незалежно від локалізації виразки та пацієнти з виразкою шлунка перебувають на диспансерному обліку у лікаря гастроентеролога з періодичними оглядами згідно з планом диспансеризації.

Прогноз. При неускладненій ВХ прогноз сприятливий, більшість пацієнтів при правильній терапії повністю виліковуються. Після вдалої ерадикації *Hp* частота рецидивів виразки, як правило, не перевищує 6%, частота ускладнень – 2-4%. Прогноз погіршується при невдалих спробах повторної ерадикації *Hp*, наявності ускладнень, особливо – при підозрі на малігнізацію. У випадку, якщо ерадикації *H. pylori* не наступило, незважаючи на її загоєння, то при відсутності подальшого лікування рецидив дуоденальної виразки протягом найближчих місяців, як правило, виникає у 50-70% хворих. Рецидиви пов'язані або з неповністю проведеною ерадикацією (частіше всього), або з реінфекцією (у розвинених країнах рідко), або з дією іншого етіологічного фактору (частіше за всього – застосування НПЗП), або має місце комбінована етіологія пептичної виразки.

ХВОРОБА ОПЕРОВАНОГО ШЛУНКА (К 91.0)

Визначення. Хвороба оперованого шлунка (ХОШ) – функціональні і органічні порушення в гастродуоденальній зоні, гепатобіліарній системі і кишечнику, що супроводжуються зміною загального стану і обміну речовин у хворих, які перенесли резекцію шлунка, ваготомію, анастомози або інші операції на органах гастродуоденальної зони, і що проявляються астено-вегетативним, диспепсичним і нерідко больовим синдромом.

До хвороб оперованого шлунка відносять демпінг-синдром (ранній, пізній), рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-гастрит, синдром привідної петлі, пептична виразка анастомозу та інші.

Епідеміологія. Практично після кожної операції на шлунку та дванадцятипалій кишці (ДПК) можливо діагностувати функціональні або органічні розлади. Згідно літературним даним, клінічно значимі порушення відмічають у 30-40% хворих, які перенесли резекцію шлунка, і у 15-34% після ваготомії.

Етіологія та патогенез. В основі виникнення ХОШ лежать різноманітні порушення анатомо-фізіологічної діяльності органів травлення.

Патогенез раннього демпінг-синдрому полягає у швидкому надходженні недостатньо обробленого харчового хімуса в тонку кишку. Це створює в початковому відділі тонкої кишки надзвичайно високий осмотичний тиск, що викликає відтік рідини із кровоносного русла в просвіт тонкої кишки і гіповолемію. У свою чергу, гіповолемія обумовлює збудження симпато-адреналової системи і надходження в кров катехоламінів. У ряді випадків можливе збудження парасимпатичної нервової системи, що супроводжується надходженням у кровоток ацетилхоліну, серотоніну, кінінів, що приводить до розвитку клінічної картини раннього демпінг-синдрому.

Патогенез пізнього демпінг-синдрому полягає в надлишковому скиданні їжі, особливо багатой вуглеводами, у тонкий кишечник, усмоктуванням вуглеводів у кров, розвитком гіперглікемії, надходженням у кров надлишкової кількості інсуліну з наступним розвитком гіпоглікемії.

У розвитку пострезекційного рефлюкс-гастриту велику роль грає заброс кишкового вмісту з жовчю в шлунок, що впливає на слизову оболонку шлунка. Постгастрорезекційний рефлюкс-езофагіт виникає внаслідок недостатньої замикальної функції кардії. У цьому випадку кишковий вміст із домішкою жовчі закидається в стравохід і виникає лужний рефлюкс-езофагіт.

Класифікація. Існує велика кількість класифікацій ХОШ, але з практичної точки зору доцільна наступна класифікація:

I. Постгастрорезекційні розлади:

1. Демпінг-синдром
3. Гіпоглікемічний синдром
4. Синдром привідної петлі
5. Пептична виразка анастомозу
6. Постгастрорезекційна дистрофія
7. Постгастрорезекційна анемія

II. Постваготомічний синдром:

1. Дисфагія
2. Гастростаз
3. Рецидив виразки
4. Діарея
5. Демпінг-синдром

Клінічна картина. При ранньому демпінгу спостерігається різка слабкість, запаморочення, головний біль, відчуття жару, тягар в епігастрії, прискорене серцебиття, відраза після їжі, пітливість, блідість або почервоніння шкіри, тахікардія, зниження АТ.

При пізньому демпінгу (гіпоглікемічному синдромі) – слабкість, пітливість, запаморочення, тремтіння рук і ніг, особливо пальців кистей, двоїння в очах, потемніння в

очах, відчуття голоду, біль в епігастрії, зниження вмісту глюкози в крові, після закінчення нападу – сильна розбитість, млявість.

При синдромі привідної петлі – непостійні зригування, блювота з домішкою жовчі після їжі, біль в епігастрії і правому підребер'ї, слабкість. При рефлюкс-гастриті спостерігається тупий біль в епігастрії, відчуття гіркоти, сухості в роті, відрижка, зниження апетиту.

Діагностика.

Фізикальні методи обстеження:

- опитування – вказівка на оперативне лікування з приводу пептичної виразки шлунка або ДПК в анамнезі;
- огляд – зниження маси тіла, блідість, вологість шкірних покривів.

Лабораторні дослідження. Обов'язкові:

1. загальний аналіз крові – помірно виражена анемія;
2. загальний аналіз сечі – без особливостей;
3. цукор крові і сечі – нормо- або гіпоглікемія;
4. копрограма – стеаторея, амілорея, креаторея;
5. аналіз калу на приховану кров – негативний.

Інструментальні й інші методи діагностики. Обов'язкові:

- ЕГДС з біопсією – для діагностики гастриту кулки шлунка, рецидиву пептичної виразки кулки або анастомозу;
- хромоендоскопія шлунка – для виявлення ділянок метаплазії епітелію;
- морфологічне дослідження біоптатів – для виявлення мета- та дисплазії;
- інфекція *H. pylori* – для призначення антихелікобактерної терапії;
- рентгеноскопія – для діагностики синдрому привідної петлі, демпінг-синдрому;
- УЗД органів травлення – для виявлення супутньої патології;
- ЕКГ.

Диференціальна діагностика проводиться з виразковою хворобою, хронічним гастритом, цукровим діабетом, органічними захворюваннями кишечника.

Лікування хворих на ХОШ має бути комплексним і включати заходи з нормалізації способу життя, режиму харчування, роботи, психотерапевтичні методи, медикаментозні методи.

Медикаментозне лікування:

- М-холіноблокатори: селективні і неселективні;
- ферментні препарати;
- прокінетики (домперидон);
- антациди;
- ІПП;
- полівітаміни;
- антидіарейні препарати;
- препарати жовчних кислот;
- препарати вісмуту.

При наявності показів:

- при виявленні *Hp* – антихелікобактерна терапія;
- при психоемоціональних порушеннях – седативні препарати, антидепресанти;
- при дисбіозі – корекція мікрофлори кишечника;
- при анемії – препарати заліза;
- при появі дистрофії – анаболічні засоби, вітаміни;
- хірургічне лікування.

Середня тривалість лікування – 2-3 тижні (залежить від варіанту розладу, супутніх захворювань).

Основні критерії ефективності лікування – ліквідація клінічних симптомів і досягнення ендоскопічної ремісії.

Диспансерне спостереження. Основна кількість ХОШ виникає в ранні терміни після операції і затихають протягом першого року. Хворі знаходяться на диспансерному обліку 3 роки, за відсутності клінічних проявів вони можуть бути зняті з обліку.

Прогноз. Частіше прогноз сприятливий. Але є хворі, у яких консервативне лікування неефективне, вони направляються на повторне хірургічне втручання.

ДИСФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ (K82.8.0)

Визначення. Дисфункція жовчовивідних шляхів – це функціональні розлади, що характеризуються неузгодженим, несвоєчасним, недостатнім або надмірним скороченням жовчного міхура (ЖМ), жовчних проток та/або сфінктерів поза печінкових жовчних шляхів.

Епідеміологія. Дисфункції складають близько 70 % захворювань біліарного тракту, але, у зв'язку з відсутністю достатньо точних методів дослідження функціонального стану жовчовидільної системи, встановити справжню їх частоту складно. Вважають, що дисфункція жовчного міхура частіше зустрічається у жінок. Первинні дисфункції зустрічаються досить рідко (10-15%).

Етіологія та патогенез . Етіологія:

1. Психогенні фактори: психоемоційні перевантаження, стреси, неврози. Дистонія вегетативної нервової системи, посилення або послаблення парасимпатичних та симпатичних імпульсів, гіпоталамічні порушення можуть порушувати узгодженість скорочення мускулатури жовчного міхура та розслаблення тону сфінктерів Люткенса, Мріці, Одді, викликати затримку жовчовиділення.
2. Ендокринні захворювання, що супроводжуються недостатністю тиреоїдину, глюкокортикостероїдів, статевих гормонів, окситоцину.
3. Нерегулярне, незбалансоване харчування: вживання жареної, жирної, гострої їжі, алкоголю, недостатнє вживання харових волокон, великі проміжки між прийомами їжі.
4. Порушення рівноваги між продукцією холецистокіну та антихолецистокіну.
5. Рефлекторні порушення моторної функції біліарного тракту при виразковій хворобі, дуоденіті, гастриті, панкреатиті, запальних процесах органів малого тазу, хворобах хребта.
6. Вторинні дискінезії у хворих на хронічний безкам'яний холецистит і жовчокам'яну хворобу.

В основі дисфункціональних розладів біліарного тракту лежать порушення синхронності роботи жовчного міхура та сфінктерного апарату, які виникають в результаті дисрегуляції симпатичної та парасимпатичної вегетативної нервової системи.

Класифікація (Римський консенсус IV, 2016 р.)

Е. Розлади жовчного міхура і сфінктера Одді.

E1a Функціональний розлад жовчного міхура.

E1b Функціональний біліарний розлад сфінктера Одді.

E2 Функціональний панкреатичний розлад сфінктера Одді.

Класифікація

1. За локалізацією:

А. Дисфункція жовчного міхура.

Б. Дисфункція сфінктера Одді.

2. За етіологією:

А. Первинні (генетично обумовлене зниження м'язової маси, зниження чутливості рецепторного апарату до нейрогуморальної стимуляції).

Б. Вторинні (гормональні розлади: лікування сомататином, в разі синдрому передменструальної напруги, вагітності, системних захворювань, діабету, гепатиту, цирозу печінки, єностомії, запалення та каменів у жовчному міхуру).

3. За функціональним станом:

А. Гіперфункція (після холецистектомії).

Б. Гіпофункція (при недостатньому утворенні гормонів – тиреоїдину, окситоцину, кортикостероїдів, статевих; після холецистектомії, ваготомії).

Дисфункція ЖМ – порушення моторної функції ЖМ, що виявляється систематичним біліарноподібним болем та, як наслідок, початковими метаболічними порушеннями (тобто жовч перенасичується холестерином) або зміною рухливості ЖМ без будь-яких, принаймні спочатку, відхилень у складі жовчі.

Дисфункція сфінктера Одді (СО) – порушення моторики СО, яке супроводжується болем, підвищенням рівнів печінкових та панкреатичних ферментів, розширенням загальної жовчної протоки або епізодичними проявами панкреатиту.

Клінічна картина обумовлена порушенням вегетативної регуляції, що визначає тип дискінезії. Виділяють больовий, диспепсичний, холестатичний й астено-вегетативні синдроми.

При гіпотонії ЖМ і гіпокінетичній дискінезії СО пацієнти скаржаться на тупий, ниючий біль у ділянці правого підребір'я, якому властива чітка іррадіація. Він може посилюватися під час їжі. Часто зустрічаються скарги на поганий апетит, гіркоту в роті, здуття живота. Пальпаторно – незначна болючість у зоні жовчного міхура.

При гіпертонічній і гіперкінетичній формі дисфункції жовчовивідних шляхів у хворих періодично виникає біль у правому підребір'ї, іноді він носить характер кольок, ірадіює в праву лопатку, плече, іноді в ділянку серця. Біль часто виникає раптово, повторюється кілька разів на добу, іноді супроводжується нудотою, блюванням, порушенням функції кишок. Нерідко у таких хворих виникають вазомоторний та нейровегетативний синдроми: приливи крові, пітливість, тахікардія, гіпотонія, затерплість кінцівок, відчуття страху, слабкість, головний біль. Пальпаторно визначається болючість у зоні проекції ЖМ. Можуть бути позитивні симптоми Василенка, Кера, Мерфі. Зони шкірної гіперестезії Захар'їна-Геда відсутні.

При гіпотонії ЖМ та гіперкінетичній СО хворі скаржаться на важкість і тягучі болі в правому підребір'ї, сухість у роті, закрепи, мінливість настрою, роздратованість, утомлюваність. Пальпаторно чутливість у зоні Шоффара, позитивний симптом Мюссе-Георгієвського.

Діагностика:

1. Біохімічні аналізи з визначенням ферментів печінки й підшлункової залози при дисфункції ЖМ в межах норми.
2. Трансабдомінальне УЗД верхніх відділів живота: жовчні шляхи і підшлункова залоза мають нормальний вигляд. Зокрема жовчний калькульоз або біліарний складж не виявляють.
3. Дуоденальне зондування. При гіпотонії ЖМ: міхуровий рефлекс ослаблений, непостійний, іноді виникає у відповідь на повторне введення або збільшення дози подразника; випорожнення подовжено, іноді з перервами, кількість жовчі збільшена, її в'язкість, густина збільшені. При гіпертонії ЖМ: міхуровий рефлекс лабільний, іноді спостерігається самовільне виділення міхурової жовчі до введення подразника, евакуація жовчі прискорена, кількість міхурової жовчі зменшена. Основними ознаками гіпертонії СО є подовження 2-ї фази (фази «закритого» сфінктера Одді), яка перевищує 6 хвилин, сповільнене виділення жовчі у «холедохус-фазу» та «фазу А»; виникнення в цей період сильного спазматичного болю в правому підребір'ї. Для гіпотонії СО характерно скорочення фази «закритого сфінктера Одді» (менше 3 хвилин).
4. Мікроскопічне дослідження жовчі взятої з жовчного міхура. Можна виявити два типи включень: кристали холестерину й/або гранули кальцію білірубінату. Ознаки запального процесу відсутні.
5. Оцінка випорожнення ЖМ за допомогою холесцинтиграфії. Найширше використовуваним стимулятором скорочення ЖМ є холецистокінін 8 (ХЦК), аналог ХЦК, який вводять протягом 30-ти хвилин. Жирна їжа й болюсні ін'єкції ХЦК не забезпечують послідовних результатів. Сповільнене звільнення може бути наслідком порушення скорочення ЖМ або підвищеного опору СО через спазм.
6. Оцінка випорожнення ЖМ за допомогою трансабдомінального УЗД. Цей метод дає змогу вимірювати об'єм ЖМ й одержувати послідовні виміри натще, після їжі (як жовчогінний сніданок використовують 20 г сорбіту на 200 мл) або внутрішньовенного введення ХЦК (20 мг на кг маси тіла). Крім того, УЗД дає змогу враховувати оцінку залишкового об'єму після спорожнення ЖМ й ступінь наступного його заповнення після скорочення. При гіпотонічній дискінезії відмічається збільшення розмірів ЖМ, часто його опущення, форма

подовжена, розширена до низу, випорожнення менше 1/3 об'єму через 40 хв. після вживання жовчогінного сніданку. При гіпертонічній дискінезії визначається інтенсивна тінь ЖМ сферичної або овальної форми, розміри зменшені, через 40 хв. після вживання жовчогінного сніданку жовчний міхур скорочується більше ніж на 2/3 об'єму. Розширення загальної жовчної протоки до 10-14 мм свідчить про гіпертонічну дискінезію сфінктера Одді, тоді як ширина її понад 14 мм вказує на наявність органічної перешкоди відтоку жовчі і потребує проведення ЕРХПГ.

Загальні критерії дисфункцій жовчного міхура та сфінктера Одді.

Повинні включати епізоди болю в надчревіній ділянці й/або правому верхньому квадранті живота й відповідати такому:

1. Тривалість епізодів 30 хв або довше.
2. Поточні ознаки, що спостерігаються в різних інтервалах (не щодня).
3. Біль зростає до постійного рівня.
4. Біль помірний, але достатній, аби вплинути на діяльність пацієнта чи спричинити звернення до закладів «Швидкої медичної допомоги».
5. Біль, що не зменшується після випорожнення.
6. Біль, що не зменшується в разі зміни положення тіла.
7. Біль, що не зменшується після приймання антисекреторних засобів.
8. Заперечення іншої причини, котра пояснювала б симптоми.

Додаткові критерії

Біль може супроводжуватись 1 або кількома ознаками. А саме:

1. Біль, пов'язаний з нудотою й блюванням.
2. Біль іррадіює в спину й/або праву підлопаткову ділянку.
3. Біль будить серед сну, вночі.

Діагностичні критерії дисфункції ЖМ повинні включати:

1. Критерії дисфункції ЖМ та СО.
2. Наявність ЖМ.
3. Нормальні показники ферментів печінки, кон'югованого білірубину і амілази/ліпази.

Критерії для встановлення діагнозу:

- 1) відсутність конкрементів у ЖМ, біліарного сладжу або мікролітіазу;
- 2) зменшення фракції вигнання ЖМ менше ніж на 40% у разі використання тривалого внутрішньовенного введення холецистокініну октапептиду за 30 хв;
- 3) позитивні наслідки лікування, коли немає болю довше ніж через 12 міс після холецистектомії.

Дисфункція СО може виявлятися або біліарними, або панкреатичними розладами.

Дисфункція СО біліарного типу:

I тип – напад болю «біліарного» типу разом з трьома ознаками:

1. збільшення АсАТ та/або ЛФ в 2 та більше рази у 2-кратному дослідженні;
2. уповільнення відтоку жовчі більше 45 хвилин;
3. розширення загальної жовчної протоки понад 12 мм.

II тип - напад болю «біліарного» типу разом з вище перерахованими 1 або 2 ознаками.

Дисфункція СО панкреатичного типу:

При відсутності видимих причин панкреатиту (конкременти, зловживання алкоголем, аномалії підшлункової залози або інших причин) повинні включати:

1. критерії дисфункції ЖМ та СО.
2. підвищенні активності амілази/ліпази.

Диференціальна діагностика. Дискінезії жовчовивідних шляхів слід диференціювати з такими захворюваннями: аномаліями «сифона» жовчного міхура, хронічним некалькульозним холециститом, хронічним дуоденітом, хронічним панкреатитом.

Лікування.

1. Харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день) з виключенням алкоголю, газованих напоїв, приправ, копчених, жирних та жарених страв. При гіпертонічно-гіперкінетичній формі слід різко обмежити продукти, що

стимулюють його скорочення: тваринні жири, рослинні олії, наваристі м'ясні, рибні, грибні бульйони. При гіпотонічно-гіпокінетичній формі включають страви з холеретичною дією (яйця всмятку, рослинні олії, вівсянка, страви з гарбуза).

2. Для купіровання гострих нападів болю: дротаверин (но-шпа) або папаверину гідрохлорид – 2% - 2,0 мл в/м 3-4 р.д.; баралгін 5,0 2 рази на добу до зменшення вираженого болю; гіосцину бутилбромід 20 мг в/м, в/в; нітрогліцерин 5-10 мг під язик; ніфедипін 10-20 мг всередину або під язик.
3. Антидепресанти (амітриптилін 50-150 мг/доб) або нейролептики (сульпірид 50-150 мг/доб) 3-4 тижні.
4. Спазмолітичні засоби (мебеверин 200 мг по 1 капс 2 р.д. за 20 хв до їжі, прифініум бромід по 30 мг 3 рази на добу або 2,0 мл в/м 2 рази на добу, пірензепін – 2,0 мл в/м 2 рази на добу або 25 мг 2 рази на добу за 40 хв до їди; гіосцину бутилбромід 1,0 мл в/м 2 рази на добу або 10 мг 3 рази на добу за 20 хв до їжі) 3-4 тижні.
5. Засоби, що знижують тонус жовчного міхура, уповільнюють ритм його скорочень (гепабене – по 1 капсулі 3 рази на добу після їжі, холагогум - по 1 капс. 3 рази на добу під час їжі, гепатофальк-планта – по 1 капс. 3 рази на добу за 30 хв. до їди) 3-4 тижні.
6. За наявності ознак гіпотонії ЖМ:
 - препарати, що стимулюють тонус та скоротність жовчного міхура (домперидон – 10-20 мг 3 рази на добу протягом 2 тижнів; ітоприду гідрохлорид 50 мг 3 рази на добу за 30 хв. до їди впродовж 3-х тижнів);
 - дуоденальний тюбаж 1 раз на 2-3 дні № 3-5 (ксиліт 15-30 г; сорбіт 5-10 г; карловарська сіль 1 ч.л.).
7. Лікування мінеральними водами впродовж 3-4 тижнів. При гіпертонічно-гіперкінетичній формі призначають мінеральні води малої мінералізації при температурі 40-45⁰ С по 100-150 мл 3-4 рази на добу за 1 год до їжі, при гіпотонічно-гіпокінетичній формі – середньої мінералізації кімнатної температури по 150-200 мл 2-3 рази на добу за 30-90 хв до їжі.
8. Фізіотерапія (індуктотермія, УВЧ, мікрохвильова терапія електрофорез з магnezією, спазмолітиками).
9. Санаторно-курортне лікування при стійкій ремісії (Моршин, Трускавець, Свалява, Кавказські Мінеральні Води, Березовські Мінеральні Води, Миргород, Куяльник).

Критерії ефективності лікування. Зменшення або зникнення симптомів біліарної диспепсії, поліпшення якості життя.

Реабілітація. Слід дотримуватися тривалого режиму харчування з обмеженням жирної, смаженої їжі, рекомендувати часте дробне харчування, виключення алкоголю, газованої води. Хворі є працездатними, але їм рекомендується дотримуватись режиму праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється або значно обмежується паління та алкоголь. При повторній появі диспепсичної симптоматики рекомендується терапія "за вимогою" в амбулаторних умовах. Санаторно-курортне лікування.

Профілактика. Дотримання режиму праці та відпочинку, уникати психоемоційний навантажень

Диспансерне спостереження. Не передбачається.

Прогноз. Прогноз для життя сприятливий, однак оптимальні схеми лікування досі не розроблені, що може потребувати повторних курсів лікування з приводу рецидивів симптоматики дисфункції сфінктера Одді.

ХОЛАНГІТ (К 83.0)

Визначення. Холангіт – запальне захворювання поза- та внутрішньопечінкових жовчних протоків, яке має гострий або хронічний рецидивуючий перебіг.

Епідеміологія Захворювання зустрічається серед представників всіх рас, але, так званий азіатський холангіт (рецидивуючий гнійний холангіт) частіше зустрічається в країнах Південно-Східної Азії. Частіше ця патологія зустрічається у дорослих (середній вік складає 50-60 років), однаково часто у чоловіків та жінок.

Етіологія та патогенез. Основними причинами розвитку холангіту є конкременти в загальній жовчній протоці та хірургічні втручання на жовчних шляхах. Крім цього, обструкцію жовчних шляхів з подальшим їх інфікуванням та розвитком холангіту, можуть викликати стриктури, пухлини (враження жовчних протоків, головки підшлункової залози, великого дуоденального сосочка), кісти біліарних шляхів, гепатолітіаз.

Холангіти можуть бути бактеріальними та паразитарними. Найбільш часто збудниками являються кишкова мікрофлора (кишкова паличка, протей, ентерокок та інші). При гнійному холангіті у 90% пацієнтів може виявлятися одночасно декілька збудників. Паразитарні холангіти можуть викликати опісторхії, стронгілоїди, лямблії.

Бактеріальна флора проникає в жовчні шляхи гематогенним або лімфогенним шляхом при порушенні функції фатерова соска (після папілосфінктеротомії) або при хронічних запальних захворюваннях жовчного міхура. У патогенезі холангіту суттєву роль відіграють сенсibiлізація організму до аутомікрофлори і порушення антимікробних властивостей жовчі.

Класифікація

I. Гострий холангіт (виникає раптово):

- катаральний;
- гнійний;
- дифтеритичний;
- некротичний.

II. Хронічний холангіт (виникає після перенесеного гострого, або розвивається первинно як хронічний процес):

- латентний;
- рецидивуючий;
- тривало перебігаючий септичний;
- абсцедуючий;
- склерозуючий (звичайно поєднується з виразковим неспецифічним колітом, рідше з хворобою Крона, васкулітом).

Ускладнення холангіту:

- Гострий біліарний септичний шок.
- Гнійний абсцес печінки.
- Гостра ниркова недостатність.

Клінічна картина гострого холангіту. Початок раптовий. Захворювання характеризується тріадою Шарко:

- інтермітуюча лихоманка, що супроводжується пропасницею. У хворих похилого віку та на фоні імунодефіциту температура тіла може підвищуватися до субфібрильних цифр;
- біль в правому підребір'ї, які можуть ірадіювати в праву лопатку, плече, праву половину шиї;
- жовтяниця.

Поєднання симптомів тріади Шарко з порушенням свідомості та шоку називають пентадою Рейнольда. Можливо приєднання симптомів холестазу (свербіж), гепетоспленомегалії.

Клінічна картина хронічного холангіту. Клінічні прояви незначно виражені. Хворі скаржаться на тупі болі, відчуття розпирання та здавлення в правому підребір'ї. Поступово зростає слабкість, швидка втомлюваність. При хронічному холангіті після швидкоминучого нападу жовчної кольки виникає легка пропасниця з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, можливе легке пожовтіння склер. Жовтяниця розвивається пізно. Гепатомегалія виявляється під час загострень.

Діагностика

1. Загальний аналіз крові – нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, прискорення ШОЕ.
2. Загальний аналіз сечі – можливе виявлення жовчних пігментів.
3. Біохімічне дослідження крові – підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції, підвищення рівня АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП, помірна гіпопротеїнемія, можливе незначне підвищення холестерину та β -ліпопротеїдів крові. Підвищення рівня α -амілази можливе при обтурації конкрементом просвіту футерова сосочка.
4. Протеїнограма – диспротеїнемія, збільшення α_2 -, β -, γ -глобулінів.
5. Бактеріологічне дослідження жовчі – виявлення бактеріального збудника.
6. Бактеріологічне дослідження крові – виявлення бактеріального збудника при розвитку біліарного сепсису.
7. УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози – розширення внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків.
8. КТ печінки – розширення внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків.
9. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ) – використовується при підозрі на конкременти в загальній жовчній протоці. Цей метод дозволяє візуалізувати жовчні шляхи, а також при проведенні процедури можливо вилучити конкременти із загальної жовчної протоки шляхом папілосфінктеротомії.
10. Магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ) – дозволяє візуалізувати нормальні та патологічно змінені панкреатичні та жовчні протоки. МРПХГ використовується для виявлення каменів в крупних жовчних протоках, особливо дрібних в значно розширених протоках.
11. Черезшкірна черезпечінкова холангіографія – на отриманих після введення контрастної речовини рентгенограммах добре візуалізується структура жовчовивідних шляхів.

Диференціальна діагностика. Холангіт слід диференціювати з такими захворюваннями: жовчнокам'яною хворобою, первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним цирозом печінки, гострим вірусним гепатитом, хронічним вірусним гепатитом.

Лікування

1. В гострій стадії режим постільний, дієта – голод, потім харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день) з виключенням алкоголю, газованих напоїв, приправ, копчених, жирних та жарених страв.
2. Знеболення: міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або дротаверин 2% – 2,0 в/м 3-4 рази на добу) в поєднанні з М-холінолітиком (атропіна сульфат 0,1% – 0,5-1,0 мл п/шк. 1-2 рази на добу) в поєднанні з анальгетиком (баралгін 5,0 при необхідності) або прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день або пентазоцин в/в або в/м 30 мг рази на добу або петидин в/в – 25-150 мг на добу.
3. Антибактеріальна терапія включає призначення цефалоспоринів, а також уреїдопеніцилінів, які при необхідності поєднують з аміноглікозидами: цефотаксим в/м 2 г 2 рази на добу або цефтріаксон в/м 2 г 2 рази на добу + піперацилін всередину або в/м 100-300 мг/кг/доб або азлоцилін всередину або в/м 12-15 г/доб +/- тобраміцин в/м 3-5 мг/кг/доб або метронідазол всередину 1,5 г/доб (за наявності анаеробної мікрофлори).
4. Протипаразитарна терапія (при паразитарному холангіті): при лямбліозі – нітроїмідазоли (тінідазол, орнідазол) всередину 500 мг 3 рази на добу 3-5 днів або амінохінолон всередину 150 мг 3 рази на добу 3-5 днів двома циклами с перервою 5-7 днів або фуразолідон 100 мг 4 рази на добу 5-7 днів; при опісторхозі, клонорхозі – празиквантел (білтрицид) всередину 25 мг/кг 3 рази на добу 3 дні; при фасциольозі – бітіонал

всередину 1 г рази на добу 14 днів; при аскаридозі – мебендазол всередину 100 мг 2 рази на добу 3 дні або левамізол 150 мг всередину одноразово.

5. Дезінтоксикаційна терапія (інфузії рідини, електролітів, плазмофорез).
6. При розвитку реактивного чи токсичного гепатиту – адеметіонін 400 мг в/в 1 раз на добу 10 днів або всередину 400 мг 2 рази на добу 3-4 тижні, або урсодезоксихолева кислота 250 мг 2-3 рази на добу.
7. При розвитку гіперазотемії (гепаторенального синдрому) – лактулоза 10-20 мл 3 рази на добу, L-аргінін в/в крапельно №3-5.
8. Декомпресія жовчних протоків при жовчній гіпертензії. Методи декомпресії: ендоскопічна папілосфінктеротомія, введення ендопротезу в загальну жовчну протоку, черезшкірна черезпечінкова холангіостомія. Хірургічне лікування використовується також з метою видалення жовчних конкрементів, як однієї з основних причин розвитку холангіту.
9. Фізіотерапевтичне лікування в період ремісії: індуктотермія, УВЧ, мікрохвильова терапія, електрофорез з магnezією, спазмолітиками.
10. При розвитку декомпенсованого цирозу – трансплантація печінки.

Критерії ефективності лікування є купірування клінічних проявів, зниження активності запального процесу, нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Профілактика

1. Своєчасне лікування ЖКХ, некалькульозного холециститу.
2. Своєчасне лікування глистних інвазій та протозойних захворювань.
3. Спостереження за хворими, які перенесли папілосфінктеротомію, після накладання білідигестивних анастомозів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6-12 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Прогноз визначається основним захворюванням, що призвело до порушення відтоку жовчі. Своєчасне проведення лікування, насамперед оперативного, може призвести до значного покращання стану або до видужання. На пізніх стадіях перебігу захворювання прогноз, як правило, несприятливий. Показники, пов'язані з несприятливим прогнозом холангіту:

- вік старше 50 років;
- жіноча стать;
- гостра ниркова недостатність;
- холангіт, ускладнений абсцесом печінки;
- вторинний біліарний цироз печінки;
- злаякісна етіологія обструкції жовчних шляхів;
- холангіт, що розвинувся після черезшкірної черезпечінкової холангіографії.

ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ(К 81)

Визначення. Хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) – поліетіологічне захворювання жовчного міхура хронічного характеру, яке супроводжується порушенням його моторної функції й усмоктувальної здатності, зміною структури і властивостей жовчі (дисхолія) з частим залученням до процесу жовчних судин (ангіохоліт) та проток (холангіт).

Епідеміологія. В різних країнах серед різних фахівців немає єдиної думки про розповсюдженість ХБХ. В більшості розвинених країн про хронічний холецистит говорять тільки після повторних приступів гострого холециститу, запаленні стінки ЖМ внаслідок ЖКХ або тривалої подразнення стінки ЖМ. Хронічний холецистит розглядають як початкову (фізико-хімічну) стадію ЖКХ.

Етіологія та патогенез. Провідну роль у виникненні ХБХ відіграє інфекція: кишечка паличка, стафілококи, ентерококи, стрептококи. В 1/3 хворих – змішана мікрофлора. Паразитарний ХБХ розвивається при опісторхозі, клонорхозі. Ушкодження стінок жовчного міхура можливе в результаті:

- подразнення слизової оболонки жовчного міхура жовчю зі зміненими фізико-хімічними якостями;
- подразнення слизової оболонки панкреатичними ферментами, що затікають у загальну жовчну протоку;
- алергічних реакцій;
- травм жовчного міхура.

Інфікування жовчного міхура відбувається трьома шляхами:

- висхідним (з кишківника) – по загальній жовчній та міхуровій протоках;
- гематогенним (низхідним) – з великого кола кровообігу по печінковій артерії або з кишківника по воротній вені;
- лімфогенним – при апендициті, запальних захворюваннях жіночої статеві сфери, пневмонії, нагнійних процесах в легенях.

Сприяє виникненню ХБХ порушення моторно-тонічної функції жовчного міхура, які призводять до застою жовчі та сповільнення її евакуації. Надходження мікробної флори на тлі гіпотонії сприяє розвитку і поступовому прогресуванню катарального запалення слизової оболонки ЖМ, його переходу на підслизовий та м'язовий шари, де можуть виникати інфільтрати та сполучнотканинні розростання, що призводять до його деформацій. Перихолецистит, який виникає, сприяє прогресуванню та потяжченню симптомів. Запальний процес в ЖМ призводить до зміни рН жовчі, порушення її колоїдної рівноваги, в тому числі підвищенню її літогенності.

При різноманітних несприятливих умовах (зовнішні подразнення, зниження опору організму, зниження бактеріостатичних властивостей жовчі та ін.) ХБХ може загостритись, аж до розвитку гострого (гнійного, флегмонозного та ін.) холециститу.

Класифікація хронічного безкам'яного холециститу.

1. За клінічними особливостями:
 - типова форма;
 - атипова форма: кардіалгічна, поперечна, гастро дуоденальна, езофалгічна, кишкова.
2. За характером перебігу:
 - рецидивуючий;
 - монотонний.
3. Залежно від функціонального стану жовчного міхура та жовчних шляхів:
 - з гіпертонічно-гіперкінетичною дисфункцією;
 - з гіпотонічно-гіпокінетичною дисфункцією.
4. За стадією захворювання:
 - загострення;
 - стадія неповної ремісії;

- стадія ремісії.
- 5. За важкістю:
 - легка;
 - середньої важкості;
 - важка.
- 6. За наявністю ускладнень:
 - неускладнений;
 - ускладнений (перихолецистит, холангіт, панкреатит, гепатит тощо).
- 7. За наявністю супутніх паразитарних захворювань
 - лямбліоз;
 - опісторхоз тощо.

Клінічна картина.

Больовий синдром. Біль частіше тупого характеру локалізується у правому підребр'ї, рідше – у надчеревній ділянці, іррадіює у праву лопатку, праву половину грудної клітки, ключицю, поперек, виникає при порушенні дієти (алкоголь, жирна, смажена їжа), хвилюванні, фізичних навантаженнях, охолодженні, інфекції, триває від декількох хвилин до декількох годин і днів.

Диспепсичний синдром проявляється нудотою, пустою відрижкою, відчуттям гіркоти в роті, зміною апетиту, непереносимістю деякої їжі (жирів, алкоголь тощо), блюванням, що не приносить полегшення.

Запальний синдром – підвищення температури тіла, позитивні симптоми Кера, Василенка-Лепене, Грекова-Ортнера, Мюссе-Георгієвського, Мерфі, Образцова.

Кишковий диспепсичний синдром проявляється здуттям живота, закрепамі, іноді проносами, бурчанням в животі.

Синдром вегетативної дистонії проявляється різним ступенем вираженості емоційної стабільності, гіпотонією, порушенням серцевого ритму, болями в області серця, епігастральній зоні.

Діагностика.

1. Загальний аналіз крові – зростаючий лейкоцитоз зі зрушенням вліво, збільшення ШОЕ.
2. Біохімічне дослідження крові – збільшення вмісту сіалових кислот, С-реактивного білка, серомукоїду, фібриногену. При тривалому ХБХ відзначається збільшення β -ліпопротеїдів і вмісту в крові нейтральних жирів, підвищення амінотрансфераз й альдолази в сироватці крові, а також зниження вуглеводної функції печінки.
3. Багатомоментне хроматичне дуоденальне зондування – в міхуровій жовчі зростає вміст білка (С-реактивного), глікопротеїнів (сіалових кислот, гекозамінів) та речовин, які реагують з ДФА-реактивом. Збільшення вмісту кристалів холестерину, зниження її щільності, зміни рН в кислий бік.
4. Бактеріологічне дослідження з посівом жовчі – визначають характер бактеріальної флори, кількість мікроорганізмів на 1 мл жовчі (більше 10^3 при загостренні холециститу), їхню чутливість до антибіотиків, підвищення титру сироваткових антитіл до виявлених бактерій.
5. Рентгенологічне дослідження (холецистографія) інтенсивність тіні жовчного міхура зменшена або відсутня; зменшення чи подовження випорожнення жовчного міхура після пробного сніданку Бойдена; при шийковому холециститі – шийковий відділ міхура деформований, а жовчний міхур – кулястий, випорожнення його загальмоване.
6. Ретроградна холангіографія проводиться у хворих на холецистит при наявності жовтяниці неясного генезу.
7. Ультразвукове дослідження – ущільнення та/або потовщення стінки жовчного міхура більше 4 мм, збільшення розмірів жовчного міхура більше ніж на 5 см від норми для даного віку, наявність загинів від жовчного міхура, наявність перивезикального ехонегативного обідка, набряку, сонографічний симптом Мерфі.

8. Комп'ютерна томографія – оцінює форму, розміри, місце розташування жовчного міхура, товщину стінки, діаметр внутрішньопечінкових жовчних протоків.
9. Термографія – у зоні проєкції міхура на черевну стінку реєструється підвищення температури на 0,2-2,0⁰ С.

Критерії діагностики:

Виявлення при УЗД: ущільнення та/або потовщення стінки жовчного міхура більше 4 мм, застою та згущення жовчі, деформації жовчного міхура.

Виявлення ознак запалення при мікроскопії та посіві жовчі (під час дуоденального зондування).

Диференціальна діагностика. Хронічний холецистит слід диференціювати з такими захворюваннями: калькульозний холецистит, первинна дискінезія жовчовивідних шляхів, гастродуоденіт, виразкова хвороба, рак жовчного міхура.

Лікування

1. Харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день) з виключенням алкоголю, газованих напоїв, приправ, копчених, жирних та жарених страв.
2. Усунення больового синдрому: спазмолітики (но-шпа 2% – 2,0 мл, папаверину гідрохлорид 2% – 2,0 мл, фенікаберан 0,2% – 2,0 мл), прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл 2 рази на день, холінолітики (атропін сульфат 0,1% – 1,0 мл, платифіліну гідротартрат 1% – 2,0, піранзепін 5% – 2,0 мл).
3. Антибактеріальні препарати у випадку бактеріальної природи захворювання. Вибір препарату залежить від антибіотикограми збудника. Використовують похідні 8-оксихіноліну (нітроксолін 100 мг 3-4 р.д. – 10-14 днів), з групи похідних 5-нітрофурана (фуразолідон 100 мг 4 р.д. – 7-10 днів), з групи фторхінолонів (ципрофлоксацин 500 мг 2 р.д. – 10 днів), з групи тетрациклінів (доксидиклін в 1-ий день 200 мг/доб, в наступні дні – 100-200 мг/доб 1-2 р.д. – 10 днів), з групи ко-тримоксазола (ко-тримоксазол 480-960 мг/доб 2 р.д. – 10 днів), з групи макролідів (еритроміцин 1-а доза 400-600 мг, потім по 200-400 мг через 6 год – 7-12 днів). При виявленні в жовчі гельмінтів проводять антипаразитарну терапію: при лямбліозі – нітроімідазоли 500 мг 3 рази на день 3-5 днів або амінохінолін 150 мг 3 р/д 3-5 днів з перервами 5-7 днів або фуразолідон 100 мг 4 рази на день 5-7 днів; при опісторхозі – білтрицид 25 мг/кг 3 рази на день 3 дні.
4. Для нормалізації евакуаторної функції жовчного міхура та жовчовивідних шляхів: міотропні селективні спазмолітики (мебеверин 200 мг по 1 капс 2 р.д. за 20 хв до їжі – 3-4 тижні), прокінетики (домперидон – 10-20 мг 3 рази на добу протягом 2 тижнів; ітоприду гідрохлорид 50 мг 3 рази на добу за 30 хв. до їди впродовж 3-х тижнів); холекінетики 1 раз на тиждень для «сліпого зондування» (ксиліт 15-30 г; сорбіт 5-10 г; карловарська сіль 1 ч.л.).
5. Для покращення реологічних властивостей жовчі: холеретики (холагогум 1-2 капс 3 р.д., фенілпентол 200 мг 3 р.д. протягом 3-4 тижнів).
6. Літолітики при наявності мікролітів: урсодезоксихолієва кислота 10 мг/кг/доб протягом 6-24 місяців.
7. При вторинній холагенній панкреатичній недостатності – замісна терапія мінімікросферичними ферментними препаратами.
8. Холецистектомія. Показаннями для проведення оперативного лікування є:
 - тривале неефективне консервативне лікування при вираженій картині захворювання й наявності морфологічних змін жовчного міхура;
 - шийковий холецистит;
 - підозра на камені та пухлину жовчного міхура;
 - неконтрастований жовчний міхур;
 - ускладнення, що не піддаються консервативному лікуванню;
 - ураження жовчних проток, печінки, підшлункової залози, інших органів травлення.

9. Фізіотерапевтичні процедури після стихання гострих явищ – теплові процедури на ділянку правого підребер'я, індуктотермію, УВЧ-терапію, електрофорез з 5% р-ном новокаїну або 10% р-ном сульфату магнію, голкорексотерапію та ін.
10. В фазі ремісії хворим широко призначається лікування мінеральними водами, що збільшують секрецію жовчі печінкою за рахунок водного компоненту і зменшують її в'язкість. Час прийому мінеральних вод залежить від стану секреторної функції шлунка (при зниженій секреції – за 30 хвилин до їжі, при підвищеній – за 1,5 години до їжі).
11. санаторно-курортне лікування у фазі ремісії (не раніше чим через 2-4 місяці після стихання загострення) за відсутності жовтяниці, холангіту: курорти Закарпаття, Трускавець, Моршин.

Критерії ефективності лікування:

1. Усунення клінічних проявів.
2. Затухання запального процесу.
3. Покращання загального стану, результатів лабораторного дослідження, даних УЗД-дослідження.

Профілактика

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні тваринних жирів та вуглеводів;
- 4-6 разове харчування;
- виключення тривалих періодів голодування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- вживання достатньої кількості рідини (до 1,5 л на добу);
- збільшити фізичну активність;
- своєчасне лікування дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 12 місяців (УЗД гепатобіліарної зони).

Прогноз. Залежить від факторів, які спричинили захворювання, своєчасності лікування, тяжкості перебігу.

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (К 80)

Визначення. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ, холелітіаз) – захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, обумовлене порушенням обміну холестерину і/чи білірубину в поєднанні з іншими факторами, що призводить до утворення каменів у жовчному міхурі (холецистолітіазта біліарних протоках (холедохолітіаз).

Епідеміологія. В промислово розвинутих країнах частота ЖКХ складає приблизно 10-15%. Розповсюдженість захворювання залежить від віку та статі. Жінки хворіють вдвічі частіше ніж чоловіки. У віці старше 40 років ЖКХ страждає кожна п'ята жінка та кожен десятий чоловік. Описані випадки захворювання у дітей віком 6-16 років.

Етіологія та патогенез. В розвитку холелітіазу мають значення спадкові особливості обміну ліпідів, зокрема інтенсифікація синтезу холестерину з виділенням літогенної жовчі; різноманітні захворювання обміну (подагра, ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз); порушення гормонального (вагітність) та нейрогенного характеру з погіршенням випорожнення жовчного міхура; зменшення всмоктування жовчних кислот в термінальному відділі тонкої кишки (термінальний ілеїт, рефлюкс-ілеїт, резекція); закид панкреатичного соку та запальний процес жовчовивідних шляхів; нераціональне та незбалансоване харчування (висококалорійна їжа багата жирами, недостатнє вживання овочів, фруктів та ін.); застій жовчі в наслідок тривалого голодування, нерегулярного чи рідкого прийому їжі; малорухомий спосіб життя, закрепи; панкреатит, ваготомія; хронічні гемолітичні анемії; цироз печінки; прийом контрацептивних препаратів, естрогенів; алкоголізм.

Камені утворюються за наявності трьох факторів:

1. Секреція літогенної жовчі печінкою;
2. Наявність «ядер» для послідууючої кристалізації;
3. Застій жовчі в жовчному міхурі, що забезпечує умови для росту та злиття кристалів з утворенням каменів.

Утворення літогенної жовчі відбувається внаслідок підвищеної секреції в жовч холестерину або внаслідок зниження синтезу в печінці жовчних кислот і фосфоліпідів. Це сприяє випаданню холестерину із колоїдного розчину. Відкладання холестерину на грудочках слизу і наступне їх злиття призводить до утворення холестеринових жовчних каменів, в яких потім утворюються мікротріщини, через які всередину каменя потрапляють пігменти, утворюючи центри або ядра його росту.

За хімічним складом виділяють три типи каменів:

1. Холестеринові камені складаються на 75% з холестерину. Додатково містять пігменти, солі кальцію, муцин, протеїни. На їх частку припадає 70-90% всіх каменів жовчного міхура.
2. Чорні пігментні камені містять чорний пігмент, муцини, протеїн. Зустрічаються у пацієнтів з хронічним гемолізом.
3. Коричневі пігментні камені м'які та аморфні. Містять багато кальцій-білірубінату та менш ніж 30% холестерину. Це основний тип каменів, що первинно утворюється в жовчних протоках за наявності інфекції.

Патогенетична класифікація.

Доклінічна стадія: порушення метаболізму холестерину, жовчних кислот і фосфоліпідів.

Клінічна стадія:

1. Фізико-хімічна – порушення колоїдної сталості жовчі.
2. Стадія утворення мікролітів – агрегація часток, поява кристалів, дисмоторні порушення.
3. Стадія утворення макролітів – агрегація мікролітів у макроліти, запалення, дисмоторні порушення.
4. Стадія ускладнень – обтурація, дилатація проток.

Клінічна класифікація (Українська асоціація по вивченню хвороб печінки, 2010)

Жовчнокам'яна хвороба (холелітіаз)

1. Клінічний перебіг:
 - безсимптомна (латентна)
 - симптомна
2. Стадія за наявністю жовчних каменів:
 - біліарний сладж (передкам'яна)
 - камінь (кам'яна)*
 - кількість каменів (поодинокий, множинні)
 - локалізація (жовчний міхур, жовчні протоки**)
3. Ускладнення:
 - холецистит (гострий, хронічний)
 - емпієма жовчного міхура
 - навколومیхуровий абсцес
 - гостра перфорація жовчного міхура або міхурового протоку
 - нориця жовчного міхура
 - водянка жовчного міхура
 - холангіт (гострий, хронічний)
 - механічна жовтяниця
 - стриктури жовчних протоків та сфінктера Одді
 - синдром Міріззі
 - перфорація загального жовчного протоку
 - нориця загального жовчного протоку
 - холангіогенні абсцеси
 - непрохідність кишечника, обумовлена жовчним каменем
 - біліарний панкреатит

*Назва кам'яної стадії в діагноз не виноситься, вказується тільки її характеристики по кількості та локалізації жовчних каменів.

**По можливості вказати які.

Клінічна картина. Патогномічним симптомом неускладненої ЖКХ є напад біліарної (жовчної) кольки, яка провокується погрішностями в дієті, фізичним чи нервовим напруженням, іншими факторами. Характерна гостра біль в правому підребр'ї або епігастрії, часто з ірадіацією в праву руку чи лопатку, триває годинами, рідше – декілька діб. Купується лише ін'єкціями наркотичних засобів, холінолітиків чи спазмолітиків. Частота та інтенсивність нападів різноманітні. Інколи жовчна колька може супроводжуватися блюванням, короткочасною жовтяницею, потемнінням сечі, знебарвленням калу, транзиторним підвищенням активності АлАТ та АсАТ, ЛФ, ГГТП. Під час нападу живіт помірно напружений, болючий при пальпації в ділянці жовчного міхура, позитивні симптоми Кера, Лепене, Ортнера, Мерфі, Гаусмана, Харитонова та інші. Поза нападом живіт звичайно м'який, пальпаторно визначаємі симптоми виражені слабо або відсутні.

Діагностика. В доклінічну стадію є характерне підвищення концентрації холестерину у печінковій жовчі, підвищення активності ГМГ-коензим-А-редуктази, стійка гіпохолія, зменшення часового дебіту фосфоліпідів, утворення мультиламелярних везикул у жовчі, зниження ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Фізико-хімічна стадія діагностується в разі збільшення рівня пронуклеаційних факторів у міхуровій жовчі (муциновий глікопротеїн, ізоформ жовчного глікопротеїну VCP-85 та VOP-115 MC, ІдМ, ІдА); зростання факторів, які сприяють агрегації та злипанню жовчних пухирців (ІдА, гаптоглобін, альбумін, кислий α_1 -глікопротеїн, концентрація кристалічного кальцію); зниження активності лізосомальних протеаз слизової оболонки жовчного міхура; порушення синтезу холецистокініну; збільшення концентрації аполіпопротеїну E₄; зниження активності антинуклеарних факторів (аполіпопротеїн-I, аполіпопротеїн-II, глікопротеїн 120 кДА, амінопептидаза тощо). Діагностика стадії утворення мікролітів ґрунтується на положеннях, викладених для попередньої стадії, а також на зниженні концентрації солей жовчних кислот у міхуровій жовчі; підвищення рівня літогенності жовчі (зниження концентрації у ній

холевої кислоти, білірубину, фосфоліпідів, збільшення холестерину, зменшення холато-холестеринового коефіцієнту, збільшення співвідношення між холевою та дезоксихолевою кислотами позитивні проби, запропоновані С.Н. Крутиковим і Ю.Х. Мараховським); виявлення жовчного осаду під час абдомінального УЗД і КТ, підтверджених наслідками мікроскопії міхурової жовчі.

УЗД – наявність в жовчному міхурі щільних ехоструктур, ультразвукової тіні позаду каменя, мінливості положення каменя. Діагностичні межі УЗД у розпізнанні ЖКХ: камені діаметром менше 3 мм, визначення кількості та типу каменів, виявлення бочкоподібних каменів діаметром 3-4 мм, камені у саджі, камінь міхурової протоки.

Оглядова рентгенографія – виявляє структури у ділянці жовчного міхура, які обвапнані та містять повітря (70% каменів залишаються нерозпізнаними).

Пероральна холецистографія, внутрішньовенна холецистохолангіографія дозволяють визначити кількість каменів, їхній розмір, вік, положення, тип.

КТ дозволяє віднайти обвапнування каменів, які не виявляються рентгенологічним методом, знайти повітряні щілини у внутрішній структурі каменя, оцінити стан стінки жовчного міхура (запалення, абсцес), виявити абсцес у річищі жовчного міхура, віднайти нориці, які проникають у голівку жовчного міхура і кишечник.

Гепатобіліарна сцинтиграфія: ЕРХПГ і комп'ютерна холецистографія (КХГ) належать у діагностиці ЖКХ до методів 3-ї черги. Їх використовують, якщо попередні дослідження не дали доброго зображення жовчного міхура, якщо рівень білірубину в сироватці перевищує 50 мкмоль/л, у хворих на цироз печінки, після резекції шлунку за Більрот-ІІ чи оперативних втручань на кишківнику, для діагностики каменів жовчних проток.

Критеріями діагнозу вважають:

- напади жовчної коліки;
- наявність конкременту/конкрементів у жовчному міхурі або жовчних протоках при УЗД (або КТ, ЕРХПГ).

Диференціальна діагностика. ЖКХ слід диференціювати з такими захворюваннями: загострення хронічного некалькульозного холециститу, гострий некалькульозний холецистит, гострий емфізематозний холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

Лікування. На I та II стадіях ЖКХ лікувальні заходи спрямовані на корекцію біохімічного складу жовчі, поліпшення її реологічних властивостей. Для цього пацієнтам рекомендують:

- систематичні фізичні вправи, активний рухальний режим;
- дієта з частими прийомами невеликої кількості їжі (5-6 разів на день) з обмеженням м'ясних бульонів, приправ, копчених, жирних та жарених страв, тваринних жирів, яєчних жовтків, здобного тіста, в разі ожиріння – зменшення маси тіла на тлі використання формули рідкого харчування чи шлункового байпасу;
- мінеральні води («Єсентуки» № 4, 17, «Смирновська», «Слав'янська», «Нарзан», «Нафтуса» № 1).
- корекція ендокринних порушень (гіпотиреоз, цукровий діабет тощо);
- усунення інфекційно-запального процесу жовчовивідних шляхів;
- лікування захворювань кишківника, цирозу печінки, гемолітичної анемії;
- зниження рівня холестерину крові (зокор, ліпобай, лескол, лов астатин, аторвостатин);
- усунення фізико-хімічних порушень у жовчі (поліненасичені жирні кислоти (ейконал), поліненасичені фосфоліпіди (Есслівер Форте, есенціале, ліпостабіл), препарати розчинної клітковини (пептини, гарем, поліфепан).

Лікування необхідне хворим з каменями у жовчному міхурі за наявності у них клінічних симптомів захворювання.

Показання:

1. Біліарні кольки в анамнезі.

2. Ускладнення, що загрожують або вже виникли: гострий холецистит, хронічний холецистит, емпієма жовчного міхура, водянка жовчного міхура, емфізематозний холецистит, флегмона стінки жовчного міхура, абсцес протоки жовчного міхура, гостра перфорація, синдром Мірізі, кишкова непрохідність, обумовлена жовчним каменем, біліарний панкреатит, високий ризик розвитку раку жовчного міхура.

Медикаментозне лікування:

1. При жовчній коліці: нейротропний спазмолітик (прифініум бромід по 2,0 мл 2 рази на день в/м) або міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або дротаверин 2% – 2,0 в/м 3-4 рази на добу) в поєднанні з М-холінолітиком (атропіна сульфат 0,1% – 0,5-1,0 мл п/шк. 1-2 рази на добу) в поєднанні з анальгетиком (баралгін 5,0 при необхідності).
2. При інтенсивних болях, які не досягають жовчної кольки – дротаверин 120-240 мг 2-3 р.д. всередину.
3. Антибактеріальні препарати: з групи цефалоспоринів (цефтазідим або цефазолін 2,0 г кожні 12 год або по 1,0 г кожні 8 год 7-12 днів), з групи фторхінолонів (ципрофлоксацин 500 мг 2 р.д. – 10-20 днів), з групи тетрациклінів (доксциклін в 1-ий день 200 мг/доб, в наступні дні – 100-200 мг/доб 1-2 р.д. – 10 днів), з групи ко-тримоксазола (ко-тримоксазол 480-960 мг/доб 2 р.д. – 10-14 днів), з групи цефалоспоринів + з групи уреїдопеніцилінів + з групи аміноглікозидів або метронідазол (нітроїмідазол) (цефатоксим 2,0 г/доб в/м + мезлоцилін 6-15 г/доб 2-3 р.д. в/м + тобраміцин 3-5 мг/кг 3 р.д. в/м або метронідазол 1,5 г/доб всередину 7-12 днів). При виявленні в жовчі гельмінтів проводять антипаразитарну терапію: при лямбліозі – нітроїмідазоли 500 мг 3 рази на день 3-5 днів або амінохінолін 150 мг 3 р/д 3-5 днів з перервами 5-7 днів або фуразолідон 100 мг 4 рази на день 5-7 днів; при опісторхозі – білтрицид 25 мг/кг 3 рази на день 3 дні.
4. Селективний міотропний спазмолітик – мебеверин 200 мг 2 р.д. за 20 хв. до їжі 3-4 тижні.
5. При вторинній панкреатичній недостатності - мінімікросферичні ферментні препарати.

Фізіотерапевтичне лікування в період ремісії: індуктотермія, УВЧ, мікрохвильова терапія, електрофорез з магnezією, спазмолітиками.

Методи лікування ЖКХ

1. Пероральна ліолітична терапія.

Відбір хворих: холестеринові камені без обвапнування діаметром <15 мм, які заповнюють не більше ніж 50% об'єму жовчного міхура; збережена функціональна активність жовчного міхура.

Протипоказання до консервативного лікування (Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р.)

- ускладнена ЖКХ, в тому числі гострий та хронічний холецистит;
- відключений жовчний міхур;
- часта біліарна колька;
- період вагітності;
- виражене ожиріння;
- наявність супутніх захворювань (виразкова хвороба, хронічний панкреатит, цукровий діабет, запальні захворювання кишечника – хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт);
- хронічна діарея;
- пігментні та кальциновані конкременти;
- будь-які конкременти розміром більше 15 мм;
- численні конкременти, які займають більше 50% просвіту жовчного міхура;
- нездатність тривало (6-24 місяці) приймати медикаменти.

Тактика лікування:

- хенодезоксихолева кислота (ХДХК) 15 мг/кг/добу, одноразово ввечері протягом 6-24 місяців;
- урсодезоксихолева кислота 10 мг/кг/добу, одноразово ввечері протягом 6-24 місяців.

Контроль під час лікування: 1 раз на 2 місяці визначення АсАТ, АлАТ, ЛФ; 1 раз на 3 місяці УЗД жовчного міхура; 1 раз на 4-6 місяців визначення активності амілази та ліпази.

Профілактика рецидивів: лікування після розчинення каменів ще впродовж 3 місяців з наступним контролем УЗД кожні 6 місяців, нормалізація індексу маси тіла, уникання тривалих періодів голодування та відмова від естрогенів, прогестагенів, фібратів.

2. Екстракорпоральна ударохвильова літотрипсія (ЕУХЛТ) з пероральною літолітичною терапією фрагментів каменів.

Показана за наявності клінічних симптомів, обумовлених поодиноким рентгеннегативним каменем діаметром менш ніж 2 см чи 2-3 каменями діаметром не більше ніж 1 см за збереженої функціональної активності жовчного міхура. Протипоказано у випадку гастродуоденальних виразок, порушення системи згортання крові, на тлі антикоагулянтної терапії, за наявності на вісі ударної хвилі тканини легені, кісти чи аневризми. Після ЕУХЛТ призначається медикаментозна терапія згідно з раніше викладеною схемою тривалістю 1-1,5 року.

3. Контактний літоліз з використанням метилтерцбутилефіру може бути проведений пацієнту з будь-якою кількістю та величиною каменів у жовчному міхурі, за відсутності їхнього об вапнування чи пігментування, локалізації каменя у жовчній протоці, цирозу печінки, порушення згортання крові.

4. Хірургічне лікування передбачає відкриту холецистектомію (ХЕ), лапароскопічну ХЕ («золотий стандарт»), холецистолітотомію, холецистотомію.

Показання до відкритої ХЕ: ЖКХ з жовчними кольками, гострий і хронічний холецистит, емпієма і водянка жовчного міхура, перфорація, пенетрація, утворення нориць, синдром Мірізі та диференціація з раком жовчного міхура. Не показане лікування в разі порушення згортання крові, які не коригуються, та хвороб споживання.

Показання до лапароскопічної ХЕ: ЖКХ з клінічними симптомами, хронічний холецистит з клінічними симптомами. Абсолютні протипоказання: некомпенсовані захворювання серцево-судинної та дихальної систем, порушення згортання крові, артеріальна гіпертензія, кишкова непрохідність, перитоніт, гострий холангіт, гострий панкреатит, синдром Мірізі, холангіокарцинома, інфекції передньої черевної стінки.

Холецистолітотомія показана коли неможливо виконати лапароскопічну чи відкриту ХЕ чи коли хворий не погоджується на операцію.

Холецистотомія показана лише для швидкої декомпресії жовчного міхура у разі гострого холецистититу.

Критерії ефективності лікування: розчинення конкрементів (при медикаментозному літолізі) та позбавлення від симптомів ЖКХ (після холецистектомії), відсутність ускладнень ЖКХ.

Профілактика. З метою попередження утворення жовчного сладжу чи каменів в позапечінковій біліарній системі рекомендують:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні тваринних жирів та вуглеводів;
- 4-6 разове харчування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолову кислоту 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, що містяться в продуктах рослинного походження або харчових добавок (висівки);
- забезпечення кожного дня стільця;
- вживання достатньої кількості рідини (до 1,5 л на добу);
- не рекомендують палити, вживати алкоголь;
- необхідно збільшити фізичну активність.

Контроль УЗД жовчного міхура один раз на 6-12 місяців, особливо пацієнтам з факторами ризику рецидиву ЖКХ (цукровий діабет, ожиріння, хвороба Крона, тривалий прийом цефтріаксона, окреатида, клофібрата, естрогенів).

Диспансерне спостереження. Хворі з ЖКХ підлягають диспансерному нагляду 1 раз на рік.

Прогноз. В 85% випадків "німі" конкременти жовчного міхура залишаються безсимптомними протягом 15 років та більше, але ускладнення протягом року розвиваються у 1-3% хворих. При наявності навіть незначних симптомів частота ускладнень підвищується до 3-5%. При правильному підборі пацієнтів у 60-70% з них повне розчинення конкрементів спостерігається протягом 18-24 міс. Після вдалого медикаментозного літолізу рецидиви каменеутворення відмичаються щорічно у 10% пацієнтів.

ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ (K91.5)

Визначення. Постхолецистектомічний синдром (ПХЕС) – збиральний термін, що об'єднує групу захворювань та станів, пов'язаних безпосередньо або побічно з самою операцією, а також, що виникли або прогресують після неї. В теперішній час під терміном «постхолецистектомічний синдром» розуміють дисфункцію сфінктера Одді, яка розвинулась після оперативного лікування, та обумовлена порушенням скорочувальної функції сфінктера загального жовчного протоку, тонуусу панкреатичного протоку або загального сфінктера, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі та панкреатичного секрету в дванадцятипалу кишку при відсутності в ньому органічних перешкод.

Епідеміологія. ПХЕС є актуальною проблемою у зв'язку з зростанням частоти жовчнокам'яної хвороби. На сьогодні основним методом її лікування є холецистектомія. Число хворих, у яких після ефективної холецистектомії залишається або рецидивує біль та диспепсичні явища, досягає 5-40%. Ці симптоми пов'язані з моторними порушеннями сфінктера Одді та дванадцятипалої кишки. Після холецистектомії щорічно інвалідами стає 2-12% хворих.

Етіологія та патогенез. Причини, що сприяють розвитку ПХЕС:

- пізня операція (міграція каменя в жовчний проток, гострий холецистит, вторинний біліарний цироз печінки та інш);
- неповноцінне обстеження до та під час операції (камені та стриктури жовчного протоку, папілостеноз, неповний обсяг операції);
- технічні помилки (пошкодження протоків, вузький холедоходуодеоанастомоз, неправильне встановлення дренажів та інш.);
- невиконання хворим рекомендацій з профілактики ПХЕС (надлишкова маса тіла, гіподинамія, неправильний режим харчування та інш);
- наявність невиявлених або діагностованих, але недостатньо оцінених і тому не врахованих при оперативному втручанні, захворювань та патологічних станів печінки, підшлункової залози, дванадцятипалої кишки, інших органів та систем;
- похилий та старечий вік.

Після холецистектомії розвивається хронічна дуоденальна непрохідність з гіпертензією в просвіті дванадцятипалої кишки (ДПК), дуоденогастральним та гастроезофагальним рефлюксами. При цьому посилюються порушення поступлення жовчі та панкреатичного секрету в ДПК. Дуоденальна гіпертензія зростає при мікробній контамінації ДПК. В результаті асинхронізації поступлення хімуса, жовчі та панкреатичного секрету в ДПК, а також внаслідок мікробної контамінації розвивається вторинна панкреатична недостатність.

Всі патологічні стани, які спостерігаються після холецистектомії, можна розділити на три групи:

1. Функціональні порушення сфінктера Одді внаслідок втрати функціонуючого жовчного міхура (порушення тонуусу сфінктера холедоха або панкреатичного протока, або загального сфінктера).
2. Біліарна гіпертензія з наявністю органічних перешкод току жовчі (рецидивний або резидуальний холедохолітіаз, стеноз великого дуоденального сосочка, стриктури жовчних протоків та жовчовивідних анастомозів, подовжена культя міхурової протоки).
3. Супутні захворювання, які мали місце до оперативного втручання або розвинулися після нього (хронічний панкреатит, дискінезія ДПК, синдром подразненого кишківника, дуоденіт, виразкова хвороба, гастроезофагальна рефлюксна хвороба).

Класифікація ПХЕС (цит. по Л.Б. Лазебнику та співавт., 2004)

1. Порушення, пов'язані з враженням жовчних шляхів.

А. Дискінезії жовчних шляхів:

- а) гіпермоторна дискінезія, посилення моторики жовчних шляхів та швидка евакуація жовчі;

б) гіпертонічна дискінезія, скорочення жовчних шляхів, в першу чергу загальної жовчної протоки, та спазм сфінктера загальної жовчної протоки (К83.4. Спазм сфінктера Одді за МКХ-10);

в) атонічна дискінезія – атонія загальної жовчної протоки та спазм сфінктера Одді (К83.4. Спазм сфінктера Одді за МКХ-10);

г) гіпермоторна дискінезія сфінктера великого дуоденального сосочка;

д) параліч сфінктера.

Б. Повторне утворення каменів в жовчних шляхах – рецидив холедохолітазу (утворення каменів навколо шовного матеріалу).

В. Порушення, пов'язані з дефектами операції:

а) камені, не помічені хірургом під час операції (в загальній жовчній протоці зустрічаються рідше, в печінкових жовчних протоках – частіше);

б) рубцеві зміни жовчної протоки (частіше протікають із звуженням її русла);

в) неповна холецистектомія (збереження залишку жовчного міхура з каменями чи без них або довга культя мухурової протоки);

г) подовжена жовчно-міхурова протока – запалена або містить камені;

д) стеноз великого сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК).

Г. Запальні враження печінки та жовчних шляхів:

а) запальні враження жовчних шляхів (загальної жовчної протоки та печінкових жовчних протоків);

б) висхідний холангіт;

в) хронічний гепатит.

2. Порушення, пов'язані з враженням інших органів травлення.

А. Порушення шлунку та ДПК:

а) порушення секреторної функції шлунка (частіше його секреторна недостатність);

б) порушення моторики шлунка (частіше посилення моторики шлунка);

в) виразкове враження шлунка або ДПК;

г) дуоденіти.

Б. Панкреатити:

а) гострий;

б) хронічний.

В. Враження кишечника:

а) запальні враження кишечника – ентерити (в тому числі єюнїт), ентероколіти, коліти;

б) дискінезії кишечника;

в) діарея, пов'язана з паралічем сфінктера, панкреатитом та безперервним поступленням жовчі в кишечник;

г) перивісцерит (перигастрит, перидуоденіт, перигепатит).

3. Випадання функції ЖМ:

а) концентраційної;

б) гормональної (відсутність виділення гормоноподібної речовини — холецистмону);

в) порушення, пов'язані із зміненими умовами засвоєння жирів в кишечнику.

4. Зміни в інших органах:

а) рефлексорна стенокардія;

б) рефлексорная задишка.

5. Порушення вітамінного та білкового обмінів:

а) порушення обміну вітамінів (особливо жиророзчинних А та К);

б) порушення вітамінного обміну, пов'язані з безперервним обмеженням харчування (всі вітаміни);

в) порушення білкового обміну (наслідок враження печінки та неправильної побудови харчового раціону);

г) порушення вуглеводного обміну (наслідок враження печінки та неправильної побудови харчового раціону);

д) порушення обміну жирів;

е) порушення обміну кальція.

Клінічна картина. Всі суб'єктивні та об'єктивні прояви визначаються дисфункцією сфінктера Одді (СО). Дисфункція СО може виявлятися або біліарними, або панкреатичними розладами.

Розлади біліарного типу дисфункції СО можна розділити на три типи:

У пацієнтів першої групи з біліарним типом I виявляють біль по типу жовчної коліки; підвищення рівня білірубіну або лужної фосфатази більше ніж 2 рази, тимчасово пов'язане принаймні із двома епізодами болю. Розширення загальної жовчної протоки більше, ніж на 8 мм, за даними УЗД або порушений відтік жовчі – час виділення контрасту при ЕРХПГ більше 45 хвилин. Головним чином, це пов'язують зі структурними змінами СО (стеноз). Пацієнтів з біліарним типом II скаржаться на біліарноподібний біль. Виявляють ще 1 або 2 критерії I типу. У хворих з типом III спостерігається тільки типовий напад міліарних болей без об'єктивних порушень.

Розлади СО в панкреатичному сегменті також розділяють на три типи:

– I тип (визначений) – хворі з ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та/або типовою панкреатичною біллю при підвищенні активності амілази/ліпази в 2 рази та більше, розширеним панкреатичним протоком (більше 5 мм) та збільшенням часу поступлення секрету по панкреатичному протоку в ДПК більше 10 хвилин. Результати печінкових проб можуть також бути підвищені, залежно від тяжкості перебігу панкреатиту.

– II тип (ймовірний) – хворі скаржаться на типову панкреатичну біль та мають 1 або 2 критерії I типу.

– III тип (можливий) – панкреатична біль, але без об'єктивних ознак, характерних для I типу (вірсунгодискінезія).

Пацієнти з I типом дисфункції СО мають структурні порушення самого сфінктера або фатерова соска (наприклад стенозуючий папіліліт), хворі з II та III типами – функціональні порушення СО.

Діагностика. До основних методів лабораторної діагностики ПХЕС відносять:

1. Загальний аналіз крові – проводиться з метою виявлення ознак запалення.
2. Амілаза крові та діастаза сечі – проводиться з метою виявлення захворювання підшлункової залози.
3. Функціональні показники печінки (АлАТ, АсАТ, білірубін, ЛФ, ГГТП) та протромбіновий час – проводяться з метою виключення можливого враження печінки та жовчних шляхів.
4. Можливе дослідження маркерів враження міокарду (КФК, ЛДГ).

У випадку, якщо досліджувані показники знаходяться у межах нормальних значень, то необхідно повторити дані лабораторні дослідження в момент появи симптомів.

Інструментальні методи діагностики:

1. УЗД печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози та навколишніх тканин. Дозволяє часто виявити дилатацію загальної жовчної протоки.
2. КТ може бути використана для виявлення ознак хронічного панкреатиту або псевдокист підшлункової залози.
3. Сцинтиграфія дозволяє виявити післяопераційне стікання жовчі. Затримка виділення міченої речовини протягом 2 годин дозволяє запідозрити враження в ділянці сфінктера Одді.
4. Ангіографія може проводитися для підтвердження абдомінального ішемічного синдрому.
5. ЕКГ проводиться з метою виключення ішемічної хвороби серця. В деяких випадках показано проведення добового ЕКГ моніторингу за Холтером.
6. ФГДС дозволяє оцінити стан слизової оболонки на всьому протязі від стравоходу до ДПК, а також прицільно оглянути фатерів сосочок.
7. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ) дозволяє візуалізувати ампулу Фатерова сосочка, жовчні шляхи та протоки підшлункової залози. Метод дозволяє виявити уповільнення відтоку жовчі. При ЕРПХГ в ряді випадків виконують

лікувальні маніпуляції (екстракція конкременту, розширення стриктур або сфінктеротомія).

8. Магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ) або через шкірна через печінкова холангіографія виконується при неможливості проведення ЕРПХГ.
9. Ендоскопічна манометрія СО являється «золотим стандартом» діагностики його дисфункції. Манометрію СО виконують під час ЕРХПГ.

Критеріями діагнозу вважають:

- підвищення базального тиску сфінктерів, які складають СО, більше 40 мм рт.ст.;
- піковий тиск фазових хвиль вище 240 мм рт.ст.;
- збільшення частоти фазових скорочень більше 10 на хвилину (тахіоддія);
- відсутність релаксації СО після введення холецистокініну (парадоксальна відповідь);
- збільшення частоти ретроградних скорочень більше 50% всіх скорочень.

Перед прийняттям рішення щодо манометрії СО холедохосцинтиграфія може бути цінним неінвазивним дослідженням. Манометрію СО рекомендують пацієнтам з II біліарним типом. Доведено, що пацієнтам з III біліарним типом потрібно уникнути інвазивних процедур, за винятком тих випадків, коли потенційні переваги інвазивних методів перевищують ризик ускладнень. Доцільно проводити терапевтичні проби із використанням інгібіторів протонної помпи, спазмолітичних засобів, блокаторів кальцієвих каналів (ніфедипін) та психотропних препаратів перед виконанням ЕРХПГ та манометрії СО.

З метою діагностики дисфункції СО використовують сонографію для контролю діаметра холедоха та вірсунгової протоки після прийому жирної їжі, введення секретину, панкреозимину. Так, якщо при внутрішньовенному введенні 1 Од/кг секретину розширення панкреатичного протоку триває більше 20 хвилин, то це свідчить про гіпертонус або стеноз СО.

Лікування. Лікування направлене на нормалізацію пасажу жовчі і панкреатичного секрету з біліарних та панкреатичних протоків дванадцятипалої кишки. Задачі лікування: нормалізувати хімічний склад жовчі; відновити прохідність сфінктера Одді; нормалізувати склад кишкової мікрофлори, процеси травлення та моторику тонкої кишки для профілактики дуоденальної гіпертензії.

Дієтотерапія. Стан стійкої компенсації у хворих, які перенесли холецистектомію, досягається дотриманням режиму харчування, складеного адекватно до метаболічних порушень, характерних для жовчнокам'яної хвороби, та зміненим умовам виділення жовчі. Використовується дієтичне харчування, яке диференціюється залежно від строків післяопераційного періоду, клінічних проявів ПХЕС, маси тіла та літогенності жовчі.

Загальні рекомендації:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні продуктів, що містять холестерин (жири тваринного походження) та жирні кислоти (жарені продукти);
- 4-6-разовий прийом їжі;
- повільне зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/доб та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати/назначать урсодезоксихолеву кислоту в дозі 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, які містяться в продуктах рослинного походження, або харчових добавок (висівки та ін.). При цьому овочі, фрукти, трави краще використовувати після термічної обробки (відварені, запечені). Висівки можна використовувати у вигляді сніданків (мюслі, каша, хліб) та патентованих препаратів;
- забезпечення випорожнення кишечника кожного дня.

Медикаментозне лікування:

1. Корекція фізико-хімічних властивостей жовчі: урсодезоксихолева кислота в дозі 10 мг/кг/доб, одноразово ввечері, перед сном. хенодесоксихолева кислота по 15 мг/кг/доб, перед сном. Контроль стану кожні 6 місяців. Якщо не має рецидиву захворювання протягом 3-5 років спостереження можна припинити.

2. Усунення дисфункції сфінктера Одді: мебеверін 200 мг 2 рази на день за 20 хвилин до їжі протягом 3-4 тижнів; ізосорбід мононітрат 1 р.д. протягом 3-4 тижнів; пірензепін 25-50 мг 2 р.д. 2-3 тижні.
3. При розвитку холагенної діареї необхідно призначати антациди, які містять алюміній (Секрепат форте, маалокс, алюмаг, фосфалюгель, смекта) по 1 дозі 3-4 р.д. через 1 годину після їжі та перед сном протягом 7-14 днів.
4. При панкреатичних болях, розвитку вторинної панкреатичної недостатності: мінімікросферичні ферментні препарати.
5. Усунення органічних перешкод для відтоку жовчі (папілостеноз, холедохолітіаз, стриктури холедоха та інш.) показане ендоскопічне лікування (ендоскопічна папілосфінктеротомія, видалення каменя з холедоха та інш), при необхідності – оперативне втручання. Пацієнтам із симптомами дисфункції СО I біліарного типу інколи виконують ендоскопічну сфінктеротомію без манометрії СО. Доведено, що ніфедипін ефективний при II біліарному типі, і терапевтичні проби з цим препаратом слід проводити перед інвазивними методами. Якщо у пацієнтів II й III біліарного типів, у яких неефективне консервативне лікування, виявлено дисфункцію СО, показане проведення ендоскопічної сфінктеротомії. Методом вибору для лікування панкреатичного типу дисфункції СО є ендоскопічна сфінктеротомія сфінктера підшлункової залози. Під час операції використовують діатермію, після процедури стент маленького діаметра часто залишають у протоці на короткий період часу. Використання стентування зменшило кількість випадків панкреатиту, пов'язаного з проведенням ЕРХПГ. У деяких дослідженнях указують на ефективність ендоскопічного методу, котрий подібний до хірургічного втручання, однак не забезпечує тривалих наслідків порівняно з ендоскопічним.
6. Лікування супутніх захворювань.

Хворим з ПХЕС для реабілітації призначають фізіотерапевтичне (лікувальні грязі, СМТ, ДМВ терапія, лазеротерпія та ін) та санаторно-курортне лікування. В комплекс курортної реабілітації включають води малої та середньої мінералізації. Крім «питного» лікування мінеральні води використовують для трансдуоденальних промивань, ректальних процедур.

Критеріями ефективності лікування є купірування клінічних проявів, зменшення частоти або зникнення нападів, покращання показників лабораторних та інструментальних тестів.

Профілактика. З метою профілактики утворення жовчного сладжу чи каменів в позапечінковій біліарній системі рекомендують:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні продуктів, які містять холестерин (жири тваринного походження) та жирні кислоти (жарені продукти);
- 4-6 разове харчування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, що містяться в продуктах рослинного походження або харчових добавок (висівки);
- забезпечення кожного дня стільця;
- не рекомендують палити, вживати алкоголь;
- необхідно збільшити фізичну активність.

Після холецистектомії доцільно проводити УЗД один раз на 6-12 місяців, особливо пацієнтам з факторами ризику рецидиву ЖКХ (цукровий діабет, ожиріння, хвороба Крона, тривалий прийом цефтріаксона, окреатида, клофібрата, естрогенів).

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 12 місяців (УЗД гепатобіліарної зони).

Прогноз. Прогноз хворих з ПХЕС залежить від причин, які обумовили наслідки холецистектомії, але при інших однакових умовах – від строків хірургічного лікування та ведення хворого в ранньому та пізньому післяопераційному періодах. Ранні та віддалені наслідки операції будуть більш сприятливі, якщо холецистектомія проводиться в ранньому, неускладненому періоді хвороби або в період ремісії запального процесу, в тому числі в наслідок адекватного консервативного лікування в передопераційний період.

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ (К 76.0)

Визначення. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – хронічне дифузне захворювання печінки, яке характеризується жировою дистрофією, метаболічними порушеннями, запаленням та пошкодженням гепатоцитів.

Епідеміологія. Розповсюдженість НАЖХП (неалкогольної жирової хвороби печінки) складає 20-36%, у пацієнтів із ІР (інсулінорезистентністю) – 74%, серед хворих на ожиріння – 90%. Серед причин, які викликають прогресуюче захворювання печінки, НАСГ знаходиться на четвертому місці. Поширеність НАСГ та ймовірність його прогресування до вираженого фіброзу та цирозу збільшується з віком та частіше зустрічається у чоловіків.

Етіологія та патогенез.

Причини розвитку первинного НАСГ:

а. Екзогенні:

- вживання їжі з високим вмістом насичених жирів;
- неадекватна фізична активність;
- абдомінальне (вісцеральне) ожиріння.

б. Гормональні порушення і дисбаланс цитокінів:

- вторинна та первинна ІР;
- гіперінсулінемія та гіперглікемія;
- клімактеричні зміни;
- знижений синтез адипонектина при вісцеральному ожирінні;
- селективна лептинрезистентність;
- підвищений синтез ФНП, ІЛ-6 вісцеральною жировою тканиною.

с. Генетичні фактори:

- гени, які відповідають за схильність до ІР;
- гени, які регулюють процеси окислення жирних кислот, окисну рівновагу в клітині, транспорт тригліцеридів із гепатоцитів;
- гени, які викликають експресію ФНП.

Причини розвитку вторинного НАСГ:

- гепатит С (генотип 3);
- ліподистрофія;
- швидке зменшення маси тіла у пацієнтів при строгій дієті та голодуванні (1,5 – 2 кг на тиждень);
- парентеральне харчування;
- абеталіпопротеїнемія;
- синдром Рея;
- гостра жирова дистрофія печінки при вагітності;
- HELLP синдром;
- вроджені порушення обміну речовин, наприклад, недостатність лецитин-холестерин ацилтрансферази (LCAT);
- хвороба Вольмана (Wolman).
- метаболічні порушення;
- застосування деяких лікарських засобів (аміодарону, тамоксифену, глюкокортикоїдів, естрогенів, ацетилсалцилової кислоти, метотрексату, тетрацикліну, блокаторів кальцієвих каналів, вальпроат, антиретровірусні препарати та інш.);
- гепатотоксичні речовини (алкоголь, отрута грибів, похідні фосфору, органічні розчинники та інш.);
- синдром мальабсорбції;
- едотоксемія в наслідок дисбіозу тонкої кишки;
- жовчнокам'яна хвороба;
- ішемічна хвороба серця;

- серцева недостатність
- хвороба Коновалова-Вільсона.

Накопичення в печінці вільних жирних кислот, тригліцеридів, активація ПОЛ, що призводить до росту токсинів і, як наслідок, до некрозу та апоптозу гепатоцитів.

Клініка картина. У більшості хворих симптоми відсутні. Найчастіше виявляють невизначений дискомфорт, відчуття тяжкості, ниючий біль у правій підреберній ділянці, прояви астеничного, диспепсичного синдромів, можлива поява геморагічного синдрому. При дрібнокраплинному стеатозі можливий розвиток епізодів непритомності, артеріальної гіпотензії. Пацієнти з раніше не діагностованим НАСГ нерідко звертаються до лікаря з приводу ЦД, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, гіпотиреозу, холелітазу тощо і при обстеженні у них виявляють відхилення від норми функціональних печінкових проб. При обстеженні виявляють гепатомегалію, у ¼ хворих – спленомегалію. Жовтяницю, асцит, «печінкові знаки» виявляють рідко. Індекс маси тіла понад 28 кг/м² вважають незалежним фактором оцінки ступеня ІР та прогнозування НАСГ.

Діагностика. В біохімічному аналізі крові:

- амінотрансферази сироватки підвищені в 2-3 рази: АлАТ > АсАТ, але при цирозі печінки АсАТ > АлАТ;
- гіпербілірубінемія (в межах 1,5-2 N);
- рівень ЛФ та ГГТП помірно підвищені (не більше ніж до 2 N);
- гіперліпідемія (гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія);
- гіпергаммаглобулінемія;
- при цирозі печінки зниження білково-синтетичної функції.

На УЗД може виявлятися гепатомегалія, гіперехогенність внаслідок дифузної жирової інфільтрації, посилення затухання ехосигналу в глибоких відділах паренхіми, згладженість судинного малюнку.

Морфологічно:

- крупно- та дрібнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів переважно в 3-й зоні ацинуса;
- запальна інфільтрація (нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги), глобулярна, портальна, відсутня або помірна;
- гепатоцелюлярне пошкодження (балонна дистрофія, ацидофільні тільця, пігментовані макрофаги, мегамітохондрії);
- тільця Меллорі (не у всіх випадках НАСГ та в меншій кількості ніж при алкогольному гепатиті).

Неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки за допомогою апаратів (ФіброМакс або Фіброскан). Біопсія печінки дає можливість уточнити ступінь фіброзу.

Фактори ризику розвитку фіброзу у пацієнтів на НАСГ: ожиріння, вік понад 50 років, жіноча стать, наявність цукрового діабету, артеріальна гіпертензія, співвідношення АлАТ/АсАТ, помірне підвищення рівня ЛФ та ГГТП, низький рівень тромбоцитів.

Критерії діагностики:

- наявність жирового гепатозу (УЗД обстеження, біопсія печінки);
- відсутність фактів споживання алкоголю більш, ніж 40 мл етанолу на день для чоловіків та 20 мл – для жінок;
- відсутність конкуруючих етіологічних чинників жирової дистрофії печінки;
- відсутність співіснуючих причин для хронічного захворювання печінки;
- обстеження з приводу супутніх захворювань: цукрового діабету 2 типу (ЦД), серцево-судинних захворювань (ССЗ).
- дані досліджень, які дозволяють виключити вірусні гепатити, токсичні та медикаментозні враження печінки, аутоімунні захворювання, вроджені захворювання печінки, обміну речовин.

Диференціальна діагностика. НАСГ слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічним вірусним гепатитом, аутоімунним гепатитом, алкоголю хворобою печінки.

Лікування. У виборі лікувального підходу враховують наявність фонових захворювань та факторів ризику. Дієта з обмеженням жирів та рафінованих вуглеводів. Збалансоване харчування, багато свіжих овочів та (більш обмежено) фруктів (5 порцій на день = 400 г/добу), обмеження споживання жирів тваринного походження, простих вуглеводів, кави та напоїв, що містять кофеїн (якщо споживання перебільшує 5 чашок на добу); добова калорійність в межах 1200-1400 ккал для жінок та 1500-1700 для чоловіків; 200 хвилин на тиждень помірного аеробного навантаження без перенапруги суглобів (ходьба, плавання). Втрата маси тіла за півроку має становити 10 % від початкової. Бажаний ІМТ < 25, але більш достовірним вважається зменшення ОТ до ≤ 80 см у жінок та ≤ 94 см у чоловіків.

Медикаментозна терапія:

1. Тіазолідиндіони як інсуліносенситайзери (піоглітазон 30 мг/доб протягом 12 місяців).
2. Гіполіпідемічні засоби (статири при підвищенні ХС, фібрати при підвищенні ТГ).
3. Омега-3 жирні кислоти для лікування пацієнтів НЖХП та гіпертригліцеридемією (омакор 1000 мг/доб протягом 12 місяців).
4. Метаболічні препарати з доведеною ефективністю L-карнітин, лецитин, холін, вітаміни групи В, особливо В1, В6, В12, фолієва кислота.
5. Вітамін Е (α -токоферол) у добовій дозі 800 МЕ/доб протягом 12 місяців (призначається лише пацієнтам з підтвердженим біопсією НАСГ без цукрового діабету).
6. Гепатопротекторні препарати протягом 6-12 місяців:
 - есенціальні фосфоліпіди в стандартних дозах;
 - есенціальні фосфоліпіди + гліцирризат натрію 2 капс 3 р.д.;
 - S- адеметіонін 400 мг 2 р.д.;
 - урсодезоксихолієва кислота 25-30 мг/кг.
7. У осіб з вираженим патологічним ожирінням розглядаються баріатричні втручання.

Критерії ефективності лікування: значне зменшення або ліквідація клінічних проявів НАСГ та/або деструктивних змін у печінці, що виявляються лабораторно-інструментальними методами; усунення ускладнень НАСГ; нормалізація або покращення результатів лабораторних тестів.

Реабілітація. Індивідуальний дієтичний режим (часте дробне харчування з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів, жирної, смаженої їжі, алкоголю), режим праці та відпочинку, санаторно-курортне лікування.

Профілактика:

- зменшення (стабілізація) маси тіла (ІМТ < 25 кг/м²);
- нормалізація дієти та підвищення фізичної активності;
- відмова від вживання спиртних напоїв.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 6 місяців: контроль антропометричних параметрів (маса тіла, ІМТ, окружність талії); сироваткові печінкові тести (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ); сироваткові метаболічні тести (глюкоза, ТГ, холестерин ЛПНЩ та ЛПВЩ, інсулін). Раз на рік УЗД печінки.

Прогноз. Перебіг макровезикулярного стеатозу печінки з явищами стеатогепатиту відносно доброякісний. При мікровезикулярному стеатозі темпи прогресування ураження печінки вищі, прогноз більш серйозний. Спонтанне покращення гістологічної картини печінки через 3-5 років спостереження відзначено у 3% хворих, прогресування запальних змін і фіброзу печінки – у 5-38%, декомпенсація печінкової функції – у 0-2% пацієнтів. Прогресування до стадії цирозу печінки відзначено в 0-15% випадків. У хворих на НАСГ 5-та 10-річне виживання становить 67 та 59% відповідно.

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ (В18.0-В18.2, В19, К73.0-К73.9)

Визначення. Хронічний гепатит (ХГ) – поліетіологічне дифузне запальне захворювання хронічного характеру, обумовлене первинним ураженням клітин печінки, що продовжується без поліпшення стану більше 6 місяців, із наявністю різного ступеню вираженості фіброзу й переважно збереженою дольовою структурою печінки.

Епідеміологія. На ХГ страждає 4-6 % усього населення. Медикаментозні гепатити складають до 5% від всіх ХГ. Серологічні маркери перенесеної або існуючої HBV – інфекції визначаються більше ніж у 2 млрд. людей у всьому світі. Вірусний гепатит С – складає до 90% усіх посттрансфузійних гепатитів і найчастіше переходить у хронічну форму. Суперінфекція дельта-вірусом переводить гострий вірусний гепатит В у хронічну активну форму у 80% випадків. Частота аутоімунного гепатиту складає 6-20 на 100 000 населення, частіше хворіють молоді жінки.

Етіологія та патогенез. Найчастішими причинами ХГ є перенесені гострі вірусні, інфекційні, паразитарні ураження печінки, включаючи гострі вірусні гепатити В, С, D, контакт з токсичними речовинами (алкоголем, медикаментами, дихлоретаном, тетраклоретиленом, тринітротолуолом, диметилнітросоаміном, хлороформом та інш.); захворювання інших органів шлунково-кишкового тракту, системи органів кровообігу, дія іонізуючої радіації, спадкові та метаболічні порушення (гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова, дефіцит альфа-1-антитрипсину).

Єдину схему патогенезу ХГ полягає в наступному: пошкодження тканини печінки різними етіологічними чинниками (віруси, алкоголь, медикаменти), потім – імунна відповідь (клітинна, гуморальна), включення механізмів аутоімунної агресії, які підтримують та сприяють прогресуванню хронічного запалення в тканині печінки, формуючи хронічний активний гепатит з трансформацією в цироз печінки.

Класифікація хронічних гепатитів (Лос-Анджелес, 1994; із доповненнями)

За етіологією та патогенезом:

1. хронічний гепатит В;
2. хронічний гепатит D;
3. хронічний гепатит С;
4. невизначений хронічний вірусний гепатит (F, G під питанням);
5. аутоімунний гепатит (тип 1, тип 2, тип 3);
6. токсичний гепатит;
7. алкогольний гепатит;
8. крипто генний гепатит.

За клініко-біохімічними та гістологічними критеріями:

1. Ступінь активності – визначається запального-некротичного процесу:
 - a) мінімальна;
 - b) помірна;
 - c) виражена.

Індекс гістологічної активності (ІГА) по Knodell в балах

- a) перипортальні некрози гепатоцитів, включаючи мостовини – 0-4 бали;
- b) внутрішньодолькові фокальні некрози і дистрофія гепатоцитів – 0-4 бали
- c) запальний інфільтрат в портальних трактах – 0-4 бали;
- d) фібрози – 0-4 бали.

ІГА 1-6 балів – «мінімальний» хронічний гепатит; 7-12 балів – «помірний», 13-18 балів – «тяжкий» хронічний гепатит

Стадія хронічного гепатиту визначається розповсюдженістю фіброзу та розвитком цирозу печінки:

0 – фіброз відсутній

1 – слабо виражений перипортальний фіброз;

2 – поміркований фіброз із порто-портальними септами;

3 – виражений фіброз із порто-центральними септами;

4 – цирозу печінки (розглядають як кінцеву й необоротну стадію ХГ із можливим розвитком гепатоцелюлярної карциноми).

В рубрику «Хронічні гепатити» внесені захворювання, які тривалий час протікають з картиною хронічного гепатиту: хвороба Вільсона-Коновалова, α 1-антитрипсинова недостатність, первинний міліарний цироз, склерозуючий холангіт.

Диференціальна діагностика. Хронічний гепатит слід диференціювати з такими захворюваннями: кісти печінки, пухлини печінки, метастатичне ураження печінки, хронічний холангіт, серцева недостатність.

Клінічні варіанти перебігу хронічних гепатитів

Аутоімунний гепатит (АІГ) (K73.2) – хронічне прогресуюче захворювання печінки, яке вражає переважно жінок та характеризується гіпергаммаглобулінемією (навіть при відсутності цирозу), наявністю циркулюючих аутоантитіл, зв'язком з лейкоцитарними антигенами людини (HLA) DR3 і DR4, перипортальним гепатитом при гістологічному дослідженні та сприятливою відповіддю на імуносупресію.

Клініка. Клінічні прояви можуть варіювати від безсимптомного до тяжкого і навіть фульмінтативного перебігу. Можливий гострий початок з вираженою слабкістю, жовтяницею, пропасницею. Розгорнута клініка характеризується астеничним синдромом, субфебрилітетом, артралгіями, міальгіями, абдомінальним дискомфортом, жовтяницею. Об'єктивно: телеангіоектазії, рожеві стрії, геморагічний висип, кушингоїдний перерозподіл жирової тканини, болючість в правому підребір'ї, гепатоспленомегалія. Системні прояви: васкуліти, поліартрит, поліміозит, лімфаденопатія, пневмоніт, фіброзуючий альвеоліт, полісерозит, тиреоїдит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, виразковий коліт, цукровий діабет, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

В крові відмічається підвищення ШОЕ, помірна лейко- та тромбоцитопенія, анемія (гемолітична або анемія хронічного захворювання), білірубін підвищений за рахунок прямої фракції в 2-10 разів, трансамінази – у 5 разів і більше, АлАТ>АсАТ. При високій активності процесу спостерігається гіпоальбумінемія, зниження протромбінового індексу, гамаглобуліни зростають в 2 та більше разів (за рахунок Ig G).

У сироватці крові виявляють антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладенької мускулатури (SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок (anti-LKM1).

Морфологічні зміни представлені перипортальним гепатитом зі східцеподібними або мостовидними некрозами, лімфомacroфагальною або плазматичною інфільтрацією, утворенням залозистоподібних скупчень гепатоцитів, ізоляцією груп гепатоцитів у вигляді розеток. У більшості випадків порушується часточкова структура печінки з надмірним фіброгенезом і формуванням цирозу печінки.

Класифікація. Виділяють три типу АІГ в залежності від виявлених аутоантитіл. АІГ-1 виявляється у 90 % хворих та характеризується наявністю в сироватці ANA та SMA або анти-SLA/LP; асоціація з HLA DR3, DR4 і DR13. Виявляється в будь-якому віці, піддається лікуванню імуносупресорами.

АІГ-2 типу виявляється у 10 % хворих та характеризується наявністю в сироватці анти-LKM1, анти-LC1, рідко LKM3; асоціація з HLA DR3 і DR7. Хвороба розвивається переважно в дитинстві та молодому віці, характеризується тяжким перебігом, неефективністю лікування, частими рецидивами.

АІГ-3 тип – SLA/LP-позитивний, в іншому подібний до АІГ-1. Часто визначаються антитіла Ro52.

Спрощені критерії діагностики АІГ за International Autoimmune Hepatitis Group (2008)	
Критерії	Бали
аутоантитіла	
ANA або SMA у титрі $\geq 1:40$	1
ANA або SMA в титрі $\geq 1:80$, або антиLKM1 в титрі $\geq 1:40$, або антиSLA/LP наявні	2

рівень IgG		
>ВМН (16 г/л)		1
>1,1 × ВМН (18 г/л)		2
гістопатологічна картина		
	відповідає АГ	1
	типова для АГ	2
виключено вірусний гепатит		
Інтерпретація: 6 балів – АГ ймовірно; 7-8 балів – АГ достовірно		
ВМН – верхня границя норми; антитіла: ANA – антиядерні, анти-LKM1 – проти мікросомального антигена печінки та нирок, антиSLA/LP – проти розчинного антигену печінки і печінково-підшлунккового антигену, SMA – проти гладких м'язів.		

Лікування

Показання до медикаментозного лікування

Абсолютні	Відносні	Відсутні, або лікування протипоказане
Сироваткове АСТ ≥ 10 норм	Симптоми (слабкість, артралгія, жовтяниця)	Асимптоматичні пацієнти з нормальними, або близькими до нормальних значеннями сироваткового АСТ і рівня γ -глобулінів
Сироваткове АСТ ≥ 5 норм та рівні γ -глобулінів ≥ 2 норм	Сироваткове АСТ та/або γ -глобуліни менші, ніж абсолютні критерії	Неактивний цироз або легка форма портального запалення (портальний гепатит)
Мостоподібні або мультиацинарні некрози при гістологічному дослідженні	Перипортальний гепатит	Важка цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9$ /л, або тромбоцити $< 50 \times 10^9$ /л), або відомий повний дефіцит ТПМТ активності виключає терапію азатіоприном
Симптоми, що роблять непрацездатними	Остеопенія, емоційна нестабільність, гіпертензія, діабет або цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9$ /л, або тромбоцити $< 50 \times 10^9$ /л)	Вертебральна компресія, психози, некомпенсований діабет, неконтрольована гіпертензія, відома непереносимість до преднізону або азатіоприну

Схеми лікування

Тижні	Преднізолон, мг/доб	Азатіоприн, мг/доб
1	60 (=1 мг/кг)	-
2	50	-
3	40	50
4	30	50
5	25	100*
6	20	100*
7+8	15	100*
8+9	12,5	100*
3 10 -го	10	100*
*-азатіоприн 1-2 мг/кг		

Зменшення дози преднізолону до 7,5 мг/доб за умови нормалізації трансаміназ та через 3 місяці до 5 мг/доб, поступово відмінити через 3-4 місячні інтервали в залежності від факторів ризику та відповіді на лікування. Лікування азатіоприном можна починати

якщо рівень білірубіну нижче 100 мкмоль/л., краще через 2 тижні після початку лікування кортикостероїдами. Початкову дозу 50 мг підвищують до підтримуючої 1-2 мг/кг.

При загрозі розвитку остеопорозу – препарати кальцію 1 г кожного дня, вітамін D (1000 Од/день) – 1 місяць.

Трансплантація печінки показана при неефективності консервативної терапії, при розвитку цирозу печінки та його ускладнень.

Критерії ефективності лікування: повна клінічна, біохімічна та гістологічна ремісія зі стійкою відповіддю після закінчення лікування.

Диспансерне спостереження Постійний диспансерний нагляд, моніторинг загального аналізу крові, біохімічних проб печінки, УЗД.

Прогноз. При нелікованому АІГ прогноз поганий: 5-річна виживаемість складає 50%, 10-річна – 10%. При застосуванні сучасних схем імуносупресивної терапії 20-річна виживаемість досягає 80%. При стертому клінічному перебігу прогноз більш сприятливий.

Токсичний (медикаментозний) гепатит (K71.0-K71.8) – запальне захворювання печінки, обумовлене токсичною дією медикаментозних препаратів, або їх метаболітів, або реакцією ідіосинкразії до препарату чи його метаболіту.

Клініка. Абдомінально-больовий синдром, диспепсія, гепатомегалія без спленомегалії, часто паренхіматозна жовтяниця, в деяких випадках холестаза. Можуть спостерігатися позапечінкові прояви: лихоманка, висип, артралгія, міальгія, враження нирок, легень, кісткового мозку.

В загальному аналізі крові: прискорення ШОЕ, еозинофілія. В біохімічному аналізі крові: збільшення рівня альфа-2-, гаммаглобулінів, підвищення рівнів АлАТ, АсАТ, ЛФ, гіпербілірубінемія.

Морфологічно: дистрофія гепатоцитів, виражена інфільтрація портальних трактів із порушенням межової пластинки й розвитком перипортальних некрозів. Можуть розвиватися мостовидні та мультилобулярні некрози, характерні плямисті некрози всередині часточок.

Критерії діагностики:

- прийом потенційно шкідливих для печінки ліків, що застосовувались протягом останніх 3 міс;
- виключення зловживання алкоголем, перенесеного гострого вірусного гепатиту;
- відсутність серологічних маркерів вірусних гепатитів;
- біохімічне підтвердження ураження печінки (підвищення рівню печінкових ферментів, білірубіну, тимолової проби, диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія);
- гістологічне підтвердження запалення у біоптатах печінки.

Лікування.

1. Відміна препарату, що призвів до патології в печінці.
2. Виключення шкідливих звичок (паління, прийом алкоголю), важких фізичних навантажень.
3. При розвитку ознак прогресуючогоо враження печінки – застосування антидотів (N-ацетилцистеїн при отруєнні парацетамолом).

Критеріями ефективності лікування є нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Профілактика:

- не допускати поліпрагмазії;
- не призначати лікарські засоби, на які в минулому відмічалася реакція;
- за наявності хронічних захворювань печінки не призначати лікарські засоби з встановленою гепатотоксичністю;
- проводити тест на індивідуальну чутливість.

Диспансерне спостереження. Після одужання рекомендується УЗД печінки, біохімічні проби печінки 1 раз на рік.

Прогноз. При своєчасній відміні препарату, що ініціював медикаментозне ураження печінки, у більшості випадків спостерігається швидкий зворотній розвиток клінічної симптоматики та одужання.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ (K74)

Визначення. Цироз печінки (ЦП) – це дифузний процес, що характеризується фіброзом і трансформацією нормальної структури печінки з утворенням вузлів. ЦП являє собою фінальну стадію ряду хронічних захворювань печінки.

Епідеміологія. За даними ВООЗ, ЦП є причиною 1,8 % всіх смертей в Європі. За даними Державної служби статистики України у 2015 р. зареєстровано 47857 випадків захворювань на ЦП (131,8 на 100 000 населення), в т.ч. 8254 з діагнозом встановленим вперше в житті (22,7 на 100 000 населення). При цьому серед населення працездатного віку зареєстровано 27 797 випадків захворювань на ЦП (111,6 на 100 000 населення). ЦП частіше спостерігається у чоловіків. Захворювання може розвинути у всіх вікових групах, але частіше після 40 років.

Етіологія та патогенез. Найчастіше ЦП є наслідком хронічного активного гепатиту - вірусного (В, С, D), аутоімунного, токсичного, медикаментозного (викликаного вживанням метотрексату, ізоніазиду, вітаміну А, амідорону, пергеселіну, α -метілдопа, оксіфенісатіну). Він також розвивається при спадково обумовлених порушеннях обміну речовин (хворобі Коновалова-Вільсона, гемохроматозі, дефіциті α -1-антитрипсину), хронічній інтоксикації алкоголем, неалкогольній жировій інфільтрації печінки, що своєчасно не лікувалася, хворобах жовчовивідних шляхів (тривалий внутрішньо- і позапечінковий холестази), хронічній недостатності кровообігу, порушенні венозного відтоку з печінки (синдром Бад-Кіарі, констриктивний перикардит). До розвитку ЦП може призвести аліментарна недостатність (дефіцит білків, вітамінів та ліпотропних факторів), захворювання тканини печінки паразитарного походження (бруцельоз, ехінококоз, тощо).

Патогенез цирозу печінки характеризується наявністю механізму самопрогресування. Некрози паренхіми печінки різної етіології з подальшим розвитком сполучної тканини стимулюють патологічні регенераторні процеси з утворенням вузлів-регенератів. Порушується архітектоніка печінки. Розвиток сполучної тканини призводить до здавлення судин печінки, ішемії тканини печінки з виникненням дистрофії та некрозів. Утворюється замкнуте коло. Крім того, збільшується кількість анастомозів між воротною веною, печінковою артерією та печінковою веною, що також сприяє ішемії паренхіми печінки та некрозам. Прогресуванню захворювання сприяють іммунозапальні процеси в печінці. Антигенами є віруси, алкогольний гіалін, залізо- та мідь-білкові комплекс (при гемохроматозі та хвороб Вільсона-Коновалова), а також змінений генотип самих гепатоцитів.

Портальна гіпертензія при ЦП обумовлена здавленням розгалужень печінкових вен фіброзною тканиною, вузлами регенерації, перисинусоїдальним фіброзом, збільшеним притоком крові в систему воротної вени по артеріо-венозним анастомозам з печінкової артерії. Збільшення портального тиску супроводжується посиленням колатерального кровотоку, що попереджає його подальше зростання. Утворюються портокавальні анастомози.

В патогенезі асцити має значення портальна гіпертензія, зниження синтезу альбумінів, розвиток вторинного гіперальдостеронізму у зв'язку із зменшенням інактивації альдостерона в гепатоцитах, а також підвищення утворення лімфи, активація ренін-ангіотензинової системи, порушення мінерального обміну.

Класифікація за етіологічними факторами

I. Пресинусоїдальний фіброз:

1. Шистосомоз.
2. Ідіопатичний портальний фіброз.

II. Постсинусоїдальний фіброз:

1. Синдром синусоїдальної обструкції (венооклюзійні захворювання).

III. Паренхіматозний фіброз:

1. Лікарські препарати та токсини (алкоголь, метотрексат, ізоніазид, вітамін А, аміодарон, пергексилін, α -метілдопа, оксіфенісатін).
2. Інфекційні захворювання (хронічний гепатит В, С, Д, бруцельоз, ехінококоз, вроджений або третинний сифіліс).
3. Аутоімунні захворювання (аутоімунний гепатит (тип 1, тип 2)).
4. Судинні захворювання (хронічний венозний застій, спадкова геморагічна телеангіектазія).
5. Метаболічні / генетичні порушення (хвороба Вільсона-Коновалова, спадковий гемохроматоз, недостатність α 1-антитрипсину, порушення вуглеводного обміну, порушення ліпідного обміну, порушення обміну сечовини, порфірія, порушення амінокислотного обміну, порушення метаболізму жовчних кислот).
6. Біліарна обструкція (первинний біліарний цироз, вторинний біліарний цироз, муковісцидоз, біліарна атрезія / неонатальний гепатит, вроджені біліарні кісти).
7. Ідіопатичні / змішані (неалкогольний стеатогепатит, індійський дитячий цироз, гранульоматозне ураження, полікістоз печінки).

Класифікація ступеня тяжкості за шкалою Child-Turcotte-Pugh

Показник	1 бал	2 бали	3 бали
Білірубін крові (мкмоль/л)	< 34	34 – 50	> 50
Альбумін (г/дл)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Подовження протромбінового часу, сек або МНО	< 4 < 1,7	4-6 1,7 – 2,3	> 6 > 2,3
Асцит	Немає	Невеликий	Помірний / Великий
Енцефалопатія	Немає	Невелика / помірна	Помірна / виражена

Клас А (5-6 балів) відповідає компенсованому цирозу, клас В (7-10 балів) – субкомпенсованому, клас С (понад 10 балів) – декомпенсованому.

Класифікація за індексом MELD (високоспеціалізована діагностика)

Оціночна (прогностична шкала) MELD (Model for End-stage Liver Disease)

Індекс MELD розраховується за такою формулою: $MELD = 10 \times (0,957L_n(\text{рівень креатиніну}) + 0,378L_n(\text{рівень загального білірубіну}) + 1,12(MNB) + 0,643 \times X)$;
де МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

Застосовуються наступні правила розрахунку: мінімальне значення для будь-якої з трьох змінних-1 мг / дл, максимальний можливий рівень креатиніну-4мг / дл, максимальне значення індексу MELD-40.

Електронний калькулятор: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meldcalculator/>

Клініка.

1. Компенсований ЦП частіше виявляється випадково під час обстеження пацієнта з приводу іншої патології. Характерна гепатомегалія, у частини пацієнтів – спленомегалія.
2. В стадію субкомпенсації з'являються характерні скарги на слабкість, надмірну втомлюваність, зниження апетиту, низьку толерантність до харчових навантажень, важкість або тупий біль в правому підребр'ї, артралгії, помірне схуднення, періодично – іктеричність склер. З'являються ознаки портальної гіпертензії I-II ступеня. При лабораторному обстеженні виявляють помірну гіпоальбумінемію, зміни осадових проб, слабку гіпертрансаміназемію, гіпербілірубінемію за рахунок прямої фракції, прискорення ШОЕ.
3. При декомпенсованому ЦП виражена гепатоцелюлярна недостатність проявляється наростаючою інтоксикацією, жовтяницею, енцефалопатією, геморагічним синдромом, портальною гіпертензією III ступеня, асцитом. Часто спостерігається зменшення розмірів

печінки. Повною мірою проявляються лабораторні ознаки гепатоцелюлярної недостатності.

Клінічна картина окремих етіологічних варіантів цирозу печінки може мати свої особливості.

Цироз печінки вірусної етіології характеризується тривалим перебігом з різними темпами прогресування, повторними загостреннями, що виникають спонтанно або під впливом провокуючих факторів. Клінічна картина може варіювати від мінімальних симптомів (при хронічному гепатиті С) до фульмінантної печінкової недостатності; для встановлення діагнозу необхідне проведення серологічного дослідження на маркери вірусів.

Для алкогольного цирозу характерні неврологічні та соматичні прояви алкоголізму, аліментарний дисбаланс.

Цироз печінки, що розвивається на фоні аутоімунного гепатиту, відрізняється швидкопрогресуючим перебігом та полісистемністю уражень. найчастіше спостерігається у молодих жінок. Характерна виражена слабкість в поєднанні з жовтяницею. У дебюті захворювання відзначається підвищення активності трансаміназ, в подальшому – типові ознаки хронічного ураження печінки: підвищення концентрації білірубіну, зниження вмісту протромбіну, підвищення МНВ. Часто виявляється поліклональна гіпергаммаглобулінемія. Для встановлення діагнозу необхідно виявлення антиядерних антитіл, антитіл до гладком'язових клітин, антитіл до печінково-ниркових мікросом.

Первинний біліарний цироз найбільш типовий для жінок у віці 40- 60 років. Для ранньої стадії характерний безсимптомний перебіг з випадковим виявленням підвищення лужної фосфатази. Відмічають слабкість, шкірний свербіж і, пізніше, жовтяницю. Активність трансаміназ, зазвичай, трохи збільшена. У 90% випадків можна виявити антимітохондріальні антитіла, супроводжується внутрішньопечінковим холестазом, що клінічно проявляється у вигляді свербіжу шкіри, жовтяниці, ознак дефіциту жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К, полісистемності уражень, наявності ксантом, ксантелазм, змін кісткової системи у зв'язку з порушенням метаболізму кальцію (біль у спині та ребрах, патологічні переломи).

Діагностика

1. Загальний аналіз крові: анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія (ознаки гіперспленізму).
2. Аналіз сечі: уробілінурія.
3. Біохімічний аналіз крові:
 - гіпербілірубінемія;
 - гіпергаммаглобулінемія, зниження альбумінглобулінового коефіцієнту, підвищення рівнів IgA, IgM, IgG, зростання тимолової проби (мезенхімально-запальний синдром);
 - підвищення рівнів АлАТ, АсАТ (цитолітичний синдром);
 - гіпоальбумінемія, зниження I, II, V, VII, IX, X факторів згортання крові, зміна показників коагулограми, гіпохолестеринемія (зниження синтетичної функції печінки).
4. Синдром малої печінкової недостатності: порушення детоксикаційної функції печінки (телеангіектазії, пальмарна еритема, порушення метаболізму ліків, гормональні порушення: імпотенція, гінекомастія у чоловіків, порушення менструального циклу у жінок) порушення білковосинтетичної функції печінки (підвищена кровоточивість, легке утворення синців, трофічні розлади – втрата маси тіла, розвиток кахексії).
5. Синдром великої печінкової недостатності (печінкова енцефалопатія, кома) в термінальній стадії: неспецифічні порушення психічної діяльності, нервово-м'язеві розлади ("хлопаючий тремор"), печінковий запах з рота, порушення дихання (гіпервентиляція), зміни електроенцефалограми.
6. На УЗД розміри печінки збільшені або зменшені, контури нерівні. Визначається акустична неоднорідність структури тканини органу, ехопозитивні стриктури різної величини, дистальне загасання звуку, спленомегалія, збільшення діаметра селезінкової й воротної вен, асцит.
7. Морфологія: велика кількість східчастих некрозів, різко виражена гідропічна дистрофія, велика кількість осередкових скупчень гістіолімфоїдних інфільтратів у різних ділянках

вузлів-регенератів, потовщення трабекул, розростання сполучної тканини між вузлами й усередині них.

Критерії діагностики:

- наявність гепатомегалії, спленомегалії;
- морфологічні ознаки цирозу (фіброзні зміни та вузлова регенерація);
- інструментальне підтвердження портальної гіпертензії (виявлення варикозно-розширених вен при ЕГДС, ректоскопії);
- інструментальне та лабораторне підтвердження гепато-лієнального синдрому та гіперспленізму (виявлення гепато- спленомегалії при УЗД, анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії);
- порушення функціональних проб печінки.

Диференціальна діагностика. Цироз печінки слід диференціювати з такими захворюваннями: рак печінки, цироз-рак, ехінококоз печінки, сифіліс печінки, синдром Бада-Кіярі, гепатолентикулярна дегенерація (синдром Вільсона-Коновалова), первинний склерозуючий холангіт.

Ускладнення цирозу та причини смерті

- енцефалопатія з розвитком печінкової коми;
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунку;
- тромбоз у системі воротної вени;
- інфекційні ускладнення (пневмонія, спонтанний бактеріальний перитоніт);
- гепаторенальний синдром;
- гепатопульмональний синдром;
- циротична кардіоміопатія;
- портопульмональна гіпертензія;
- трансформація цирозу в гепатоцелюлярну або холангіокарциному.

Лікування. Хворим з вираженою активністю і декомпенсацією процесу показані постільний режим.

1. Харчування повинне бути повноцінним та збалансованим 4-5 разів на добу. Енергетична цінність становить 2000-2800 ккал, вміст білка 1,0-1,5 г/кг. За наявності печінкової енцефалопатії зменшується вміст в їжі білка до 20-40 г до зменшення симптомів печінкової енцефалопатії. За наявності гіперліпідемії та цукрового діабету кількість вуглеводів в раціоні зменшується до 180-200 г/доб. У випадках, коли має місце набряково-асцитичний синдром, вміст солі зменшується до 0,5-2 г на добу, кількість рідини – до 1,5 л на добу. При вираженому асциті і набряках можна призначати безсольову дієту. Категорично забороняється вживати алкоголь. Лікування основного захворювання печінки, що призвело до цирозу, може зупинити його прогресування. За компенсованого цирозу печінки вірусної етіології можливі противірусні препарати, при алкогольному ЦП – цілковита відмова від алкоголю, при метаболічному ЦП необхідно провести корекцію обміну речовин, боротися з інсулінорезистентністю.

2. Гепатопротекторні препарати протягом 3-6місяців:

- есенціальні фосфоліпіди в стандартних дозах;
- есенціальні фосфоліпіди + гліцирризат натрію 2 капс 3 р.д.;
- S- адеметіонін 400 мг 2 р.д.;
- урсодезоксихолієва кислота 250 мг 3 р.д..
- альфа-ліпоева кислота внутрішньовенно крапельно у дозі 600 мг 1 раз на добу – 2-4 тижні. Надалі можна продовжити прийом препарату в капсулах у дозі 600 мг на добу протягом 2-3 місяців;

3. Дезінтоксикаційна терапія (за наявності печінково-клітинної недостатності, холестатичного синдрому, при прекомаатозному стані): 5% розчин глюкози 200-1000 мл/доб, 10% розчин альбуміну по 150 мл 1 раз на 2-3 дні (при гіпоальбумінемії) 4-5 разів, розчин натрія хлориду 0,9% - 200-1000 мл/доб, розчин Рингера, лактулоза 10 мл 2-3 р.д., ентеросгель 10 г 2 р.д.

4. Нормалізація процесів травлення і відновлення нормальної мікрофлори:

- ферментні препарати, що не містять жовчі і жовчних кислот (панкреатин);
- за наявності дисбактеріозу призначають препарати широкого спектра дії залежно від флори (рифаксимін), після цього здійснюється реімплантація нормальної кишкової флори за допомогою Біфі-форм комплекс, колибактерину, біфідумбактерину, біфіколу, бактисубтилу, хілаку-форте та інших.

5. Корекція портальної гіпертензії. Некардіоселективні бета-блокатори (пропранолол, карведілол) спочатку призначають малими дозами, за необхідності доза збільшується поетапно до зниження частоти серцевих скорочень і спокої на 25%, але не менше, ніж 55 ударів за хвилину

6. Корекція асцити. Сечогінні: монотерапія спиронолактоном, починаючи з дози 100 мг/добу з подальшим ступінчастим збільшенням через кожні 7 днів (покрокове збільшення на 100 мг) до максимальної дози 400 мг/добу за відсутності відповіді. Пацієнтам, які не реагують на антагоністи альдостерону, за даними зниження маси тіла, що не досягає 2 кг/тиждень, або пацієнтам, у яких розвивається гіперкаліємія, слід призначити фуросемід в наростаючому ступінчастому режимі від 40 мг/день до максимальної дози 160 мг/добу (з кроком 40 мг). Максимальна рекомендована втрата ваги під час терапії діуретиками повинна становити 0,5 кг/добу у пацієнтів без набряків і 1 кг/добу у пацієнтів з набряками. Пацієнтів з рецидивуючим асцитом слід лікувати комбінацією антагоніста альдостерону з фуросемідом, доза якого повинна бути збільшена послідовно відповідно до відповіді, як зазначено вище. За неефективності діуретиків проводять парацентез з вилученням 4-6 літрів рідини, якщо на кожний літр рідини буде введено 8 г альбуміну. Після парцентезу, пацієнти повинні отримувати мінімальну дозу діуретиків, необхідну для запобігання повторного накопичення асцити. TIPS (череззярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування) ефективно в лікуванні рефрактерного асцити, але асоційовані з високим ризиком розвитку печінкової енцефалопатії. Установку TIPS слід розглядати у пацієнтів, які потребують проведення дуже частих об'ємних парацентезів, або у тих, у яких проведення парацентезу неефективно.

7. Корекція печінкової енцефалопатії. Калорійність добового раціону має становити 35-40 ккал/кг в перерахунку на ідеальну масу тіла пацієнта. Добова кількість білка в раціоні має становити 1,0 г/кг маси тіла на добу, доза тваринного білку різко зменшується, навіть до відмови, до зменшення симптомів печінкової енцефалопатії. Пероральне використання амінокислот з розгалуженим ланцюгом можна призначати пацієнтам з непереносимістю харчових протеїнів. Лактулоза 15-30 мл 2-3 рази на добу до появи 2-3 разових рідких випорожнень та у вигляді клізм. Рифаксимін 200-400 мг через 8 год – 7 днів. Метронідазол - альтернативний препарат для короткочасного лікування явної печінкової енцефалопатії. LOLA можна використовувати при неефективності базисної терапії. Орнітин-аспартат вводять в/в повільно зі швидкістю не більше 5 г/год. 20-40 г/добу до поліпшення стану, потім всередину 3-6 г 3 рази на добу, попередньо розчинивши в 200 мл рідини. Тривалість лікування залежить від стану хворого.

8. Лікування спонтанного бактеріального перитоніту. При відсутні ускладнень (шлунково-кишкової кровотечі, гепаторенального синдрому, печінкової енцефалопатії) - антибіотики групи фторхінолонів (офлоксацин, левофлоксацин) у стандартних дозах перорально. При наявності гепаторенального синдрому - цефотаксим (2 г кожні 8 годин) в/в та альбумін (1,5 г/кг – в 1'й день, 1 г/кг – на 3'й день) в/в. Лікування пацієнтів зі спонтанним бактеріальним перитонітом у групі високо ризику та на тлі проведення первинної антибіотикопрофілактики - цефотаксим (2 г кожні 8 годин) в/в або цефтриаксон (1 г кожні 24 години) в/в протягом 8 днів (оптимально) або 5 днів (мінімально). Профілактичний прийом норфлоксацину призначається тільки пацієнтам з високим ризиком розвитку спонтанного бактеріального перитоніту.

9. Лікування гепаторенального синдрому. Відмінити препарати з можливою нефротоксичною дією, діуретиків; обмеження споживання рідини до 1000 мл на добу, зниження споживання білка, калію натрію до 2 г на добу. Медикаментозна терапія: терліпресин 1 мг кожні 4- 6 годин болюсно в поєднанні з альбуміном (1,5 г/кг в перший день,

з подальшою корекцією дози до 1 г/кг на третій день з максимальним дозуванням 150 г на добу і 100 г на добу (другий і третій день відповідно), з переходом на підтримуючу дозу 40 г на добу) - перша лінія терапії протягом 1-3. Скасовувати інфузію альбуміну можна при досягненні його значень в сироватці крові 45 г/л і більше або при розвитку ознак набряку легенів, що вимагає постійного контролю кардіореспіраторної функції. Ефективний метод лікування - альбуміновий діаліз на апараті «Штучна печінка» (MARS-терапія) з наступною трансплантацією печінки. Замісна ниркова терапія TIPS може бути корисною у пацієнтів, які не реагують на терапію судинозвужувальними препаратами.

10. Лікування гепатопульмонального синдрому. Корекція портальної гемодинаміки, довготривала оксигенотерапія. У окремих пацієнтів лікування з використанням TIPS, трансплантація печінки.

11. Лікування ЦП вірусної етіології (ВГС, ВГВ) проводиться в період компенсації та субкомпенсації ЦП. Хворим з некомпенсованою функцією печінки показана трансплантація. Протівірусне лікування призначається таким пацієнтам не залежно від рівня ДНК ВГВ. Препарати інтерферону протипоказані, перевага надається аналогам нуклеозидів/нуклеотидів етакавиру і тенофовиру. Хворим на декомпенсований ЦП етакавир призначають в дозі 1 г/доб, хворим на компенсований ЦП – 0,5 г/доб.

Критерії ефективності лікування: нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки, перевід хворого в компенсований стан, відсутність ускладнень.

Реабілітація. Дотримання дієтичних рекомендацій, відмова від алкоголю, прийому гепатотоксичних ліків. Обмеження фізичних навантажень.

Профілактика. Первинна: виключення алкоголю, токсичних впливів, стресових впливів, профілактика вірусного враження печінки. Вторинна: повноцінне медикаментозне етіопаогенетичне лікування хронічних гепатитів.

Диспансерне спостереження. Пацієнтам з ЦП планові огляди лікаря-гастроентеролога призначаються один раз на місяць, доки лікування не призведе до контрольованості хвороби. Пацієнти із задовільно контрольованим ЦП (ускладнення відсутні або добре контрольовані) можуть спостерігатися у лікаря загальної практики- сімейного лікаря/лікаря-терапевта дільничного з періодичним обстеженням 1 раз у 6 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки). У такому разі планові огляди пацієнтів лікарем-гастроентерологом повинні здійснюватись із частотою, які були з ними узгоджені, але не рідше одного разу на рік.

Прогноз. Цирози печінки зазвичай мають тенденцію до прогресування з чередуванням періодів загострення та ремісії. При латентному перебігу, за відсутності гепатотоксичних впливів (віруси, алкоголь, медикаменти), цироз може доброякісно перебігати десятиріччями. При швидкопрогресуючому цирозі (приблизно 10% усіх випадків) повних ремісій не буває, швидко з'являються ускладнення (в першу чергу, пов'язані с нарастаючою портальною гіпертензією) і після встановлення діагнозу хворі живуть 1-5 років. Найбільш частою причиною смерті є печінково-клітинна недостатність, рідше – кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу

АЛКОГОЛЬНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ (К 70)

Визначення. Алкогольна хвороба печінки (АХП) – це сукупність нозологічних форм, обумовлених токсичною дією етанолу на печінку, і включає алкогольний стеатоз, алкогольний фіброз печінки, гострий алкогольний гепатит, хронічний алкогольний гепатит, цироз печінки.

Епідеміологія. Алкогольна хвороба печінки становить значну медико-соціальну проблему. За поширеністю і соціальною значимістю вона посідає друге місце після захворювань печінки вірусної етіології. Хоча останнім часом вживання алкоголю значно скоротилося, відмічено, що він являється головною причиною патології печінки в Європі. Відслідковується чітка та пряма кореляція кількості вжитого алкоголю та смертності від захворювань печінки в кожній країні Європейського Союзу. В США більш ніж у 2 млн. чоловік відмічається враження печінки та близько 14 тис. пацієнтів щорічно вмирає від цирозу печінки.

Етіологія та патогенез. Печінка є мішенню для алкоголю, що справляє на неї токсичний вплив. В розвитку АХП не має значення різновид алкогольних напоїв. Безпечною дозою етанолу, за даними ВОЗ, вважають щоденне вживання 30-69 г для чоловіків та 20-40 г для жінок, критичним рівнем – 60-120 г для чоловіків та 40-80 г для жінок. Найбільшебезпечним є щоденний прийом алкоголю.

Основними механізмами алкогольного ураження печінки є:

- ушкодження мембран печінкових клітин зі зниженням вмісту в них фосфатидилхоліну, порушення ультраструктури мітохондрій, зменшення забезпечення киснем і продукції енергії, необхідних для нормальної життєдіяльності клітини;
- метаболічні порушення, зокрема окисно-відновних процесів (оксидативний стрес);
- порушення імунних реакцій, запалення, активація процесів фіброгенезу, особливо в третій зоні, підвищення колагеногенезу, стимуляція канцерогенезу;
- зростання ступеня ендотоксемії, що стимулює процеси фібротизації печінки.

Фактори ризику розвитку АХП: доза і тривалість вживання алкоголю, генетична схильність, жіноча стать, дефіцит харчування, інфікованість вірусами гепатиту В і С.

Класифікація за МКХ-10

К 70.0 Алкогольна жирова інфільтрація печінки

К 70.1 Алкогольний гепатит

К 70.2 Алкогольний фіброз та склероз печінки

К 70.3 Алкогольний цироз печінки

К 70.4 Алкогольна печінкова недостатність

К 70.9 Алкогольна хвороба печінки неуточнена

Клінічна картина. Розрізняють певні форми алкогольного ураження печінки:

1. алкогольна жирова інфільтрація печінки (стеатоз),
2. алкогольний фіброз печінки,
3. гострий алкогольний гепатит (латентна, жовтянична, холестатична та фульмінантна форми),
4. хронічний алкогольний гепатит (стеатогепатит),
5. алкогольний цироз печінки.

Алкогольний стеатоз. Клінічні прояви незначні. Хворі скаржаться на тяжкість в правому підбер'ї, непереносимість жирної їжі, слабкість, зниження працездатності. При обстеженні виявляється помірна гепатомегалія. Печінка щільно-еластичної консистенції з гладкою поверхнею та заокругленим краєм, дещо болюча.

Функціональні проби печінки змінені мало: помірне підвищення рівня АЛТ, АсАТ (відношення АСТ/АЛТ приблизно 1,5-2), ЛФ, ГГТП, білірубину, жовчних кислот. Підвищення вмісту в крові тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів.

На УЗД: печінка збільшена, структура однорідна підвищеної ехогенності.

При морфологічному дослідженні виявляється не лише накопичення в цитоплазмі гепатоцитів великих крапель нейтрального жиру, але і гіперфункція ферментних систем (АДГ, каталаза і мікросомальна етанолоксидантна система), що метаболізують етанол, а також затримка в печінці деяких транспортних білків, які нею синтезуються.

Зміни в печінці зворотні.

Алкогольний фіброз печінки. Клінічні та функціональні прояви мало відрізняються від алкогольного стетозу. Відмічається абдомінально-больовий синдром (помірний біль в правому підребер'ї), диспепсичний синдром (зниження апетиту, нудота, гіркота в роті), астеничний синдром (слабкість, зниження працездатності), незначна або помірна гепатомегалія.

Функціональні проби печінки не змінені або змінені мало: помірне підвищення рівня АлАТ, АсАТ, ГГТП. Підвищення в крові проліну і оксипроліну (маркерів інтенсивного фіброзоутворення), підвищення екскреції з сечею оксипроліну.

Морфологічно: поєднання центрлобулярного перивенулярного фіброзу з жировою дистрофією печінки. У пізнішій фазі з'являється перицелюлярний фіброз.

Алкогольний фіброз печінки може розглядатися як перед стадія цирозу печінки. На відміну від цирозу при фіброзі часткова архітектоніка печінки зберігається.

Гострий алкогольний гепатит (ГАГ) розвивається у хворих на хронічний алкоголізм на тлі стеатогепатиту, алкогольного фіброзу, хронічного гепатиту, цирозу печінки звичайно після вживання алкоголю в особливо високих дозах. Виділяють латентну, жовтяничну, холестатичну та фульмінантну форми.

Латентна форма не дає самостійної клінічної картини та діагностується по підвищенню рівня трансаміназ у хворого, який зловживає алкоголем. Діагноз підтверджують за даними біопсії.

При жовтяничній формі відмічається виражена слабкість, нудота, блювота, біль у верхній половині живота, діарея, жовтяниця що не супроводжується свербіжем шкіри. У половини пацієнтів спостерігається лихоманка ремітуючи чи постійна. Печінка збільшена, при пальпації м'якувата, але більш щільна, ніж при інших гострих гепатитах, гладка, болюча. Часто розвиваються супутні бактеріальні інфекції: інфекція сечової системи, спонтанний бактеріальний перитоніт, септицемія.

Холестатична форма супроводжується вираженим свербіжем шкіри, жовтяницею, знебарвленням калу, потемнінням сечі.

Фульмінантний гепатит характеризується швидким прогресуванням симптоматики: печінкової енцефалопатії, жовтяниці (білірубін до 100 мкмоль/л), набряково-асцитичного та геморагічного синдромів, ниркової недостатності.

Функціональні проби печінки: підвищення активності амінотрансфераз у 2-3 рази, ГГТП – більше ніж у 3-5 разів вище за норму, нерідко наявність гіперхолестеринемії та β -ліпопротеїдемії, зростання рівня сечової кислоти в сироватці крові. Характерний розвиток лейкоцитозу, нейтрофілозу, підвищення ШОЕ, анемії, гіперхолестеринемії, високої гіпербілірубінемії при незначній гіпертрансфераземії.

Незалежно від попереднього ураження печінки гострий алкогольний гепатит має певні гістологічні прояви: некроз гепатоцитів, запальна інфільтрація портальних трактів, переважно полінуклеарними лейкоцитами, наявність в гепатоцитах алкогольного гіаліну.

Хронічний алкогольний гепатит має малосимптомний перебіг і характеризується помірно вираженою гепатомегалією, помірне підвищення АлАТ, АсАТ, ГГТП, білірубину, відсутність ознак портальної гіпертензії та печінкової недостатності. Окрім цього властиві ознаки хронічної алкогольної інтоксикації: тремор, полінейропатія, м'язова атрофія, гіпергідроз, гінекомастія, контрактура Дюпюїтрена, гіперемія обличчя з розширенням сітки шкірних капілярів, пальмарна ерітема, телеангіоектазії.

Морфологічно: запальні зміни різного ступеню вираженості – від помірної інфільтрації до мостовидних і мультилобулярних некрозів, поєднання ознак запалення з фіброзом, утворення перивенулярного алкогольного гіаліну (тілець Меллорі).

Алкогольний цироз печінки характеризується гепато- і спленомегалією, гепатоцелюлярною недостатністю і портальною гіпертензією, вираженими ознаками білкової і вітамінної недостатності.

На користь алкогольної етіології цирозу печінки вказують такі дані:

1. довготривале вживання алкоголю;
2. вік пацієнтів понад 40 років;
3. псевдокушингоїдний і псевдогіпертиреоїдний статус хворих, своєрідна ейфорична манера поведінки, збільшення навколочушних залоз, телеангіектазії, особливо в зоні декольте;
4. позапечінкові прояви алкоголізму (периферичні неврити, міопатії, атрофія м'язів, енцефалопатія, кардіоміопатія, панкреатит, ерозивний гастрит, рецидивуюча пневмонія);
5. нейтрофільний лейкоцитоз, анемія, зростання ШОЕ, рівня IgA, значна активність ГГТП;
6. морфологічні критерії: централобулярне скупчення гіаліну (тільця Меллорі), нейтрофільна реакція навколо гепатоцитів, великокрупинне ожиріння гепатоцитів, відносно збереження портальних трактів, перичелюлярний фіброз (гістологічний малюнок відповідає мікронодулярному цирозу).

Загальні принципи доказу АХП

1. Аналіз даних анамнезу відносно кількості, вигляду й тривалості вживання алкогольних напоїв. Проводиться шляхом опитування самого хворого та його оточення.

Тест CAGE

1. Чи відчували Ви колись необхідність скоротити вживання алкогольних напоїв?
2. Чи дратує Вас, коли інші критикують Ваше зловживання алкогольними напоями?
3. Чи маєте Ви відчуття провини після прийому алкоголю?
4. Чи важко Вам прокинутися наступного дня після прийому алкоголю?

Оцінка: Кожна відповідь оцінюється, як 0 (ні) або 1 (так), загальна оцінка 2 бали і вище свідчить про наявність клінічно значущих проблем, обумовлених вживанням алкоголю

Психометричний тест AUDIT дозволяє ідентифікувати рівень вживання алкоголю пацієнтами до розвитку у них алкогольної залежності; дозволяє встановити кількість і частоту вживання алкоголю, і, нарешті, встановити як поточний статус, так і рівень вживання алкоголю впродовж життя. Оцінка ≥ 8 для чоловіків віком до 60 років, або ≥ 4 для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років свідчить про позитивний результат скринінгу. Загальна оцінка тесту AUDIT ≥ 8 або інформація про одного або більше днів надмірного вживання алкоголю свідчать про позитивний результат скринінгу, і є підставою для подальшого обстеження, для уточнення наявності можливої алкогольної залежності.

2. Виявлення при огляді маркерів хронічного алкоголізму:

- «м'ятий вигляд», одутловате багрово-синюшне лице з мережею розширених шкірних капілярів у ділянці крил носа, щік, вушних раковин; набряклість повік; венозне повнокрів'я очних яблук, виражена пітливість;
- тремор пальців рук, повік, язика;
- дефіцит маси тіла;
- зміни поведінки та емоційного статусу, м'язова атрофія;
- контрактура Дюпюїтрена, гіпертрофія навколочушних залоз;
- ознаки гіпогонадізму у чоловіків.

2. Виявлення супутніх захворювань внутрішніх органів і нервової системи: гострого ерозійного, хронічного ерозійного й хронічного атрофічного гастриту, пептичної виразки, хронічного панкреатиту (часто кальцифікованого), синдрому мальабсорбції, кардіопатії, полінейропатії, енцефалопатії.

3. Лабораторні дані:

- в загальному аналізі крові: анемія (часто збільшення середнього об'єму еритроцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія;
- в біохімічному аналізі крові: наростання рівня амінотрансфераз (АсАТ > АлАТ), ГГТП, ЛФ, гіперурікемія, гіперліпідемія;

– імунологічне дослідження – підвищення рівня імуноглобуліну А.

4. Морфологічні прояви: гідропічна і балонна дистрофія, утворення тілець Меллорі, центролобулярних некрозів гепатоцитів із подальшою інфільтрацією їх поліморфноядерними лейкоцитами.

Диференціальна діагностика. АХП слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічним вірусним гепатитом, неалкогольним стеатогепатитом, гемохроматозом, токсичним гепатитом.

Лікування АХП залежить від клінічної форми хвороби, але головною умовою є відмова від прийому алкоголю.

1. При алкогольному жировому гепатозі хворі потребують повноцінного харчування з достатнім вмістом білка, підвищеною кількістю ненасичених жирних кислот, мікроелементів і обмеженим вмістом жирів тваринного походження. Рекомендований частий прийом їжі невеликими порціями з поживним сніданком та легкою вечерею, калорійність раціону 35-40 ккал/кг маси тіла із вмістом білка 1,2-1,5 г/кг. Для сприяння досягнення та підтримки абстиненції можуть призначатися різноманітні лікарські засоби (налтрексон, акампросат).
2. При дефіциті нутрієнтів (білково-калорійна недостатність, недостатність вітамінів та мінералів) показано парентеральне харчування – інфузійні суміші з високим вмістом білка, низьким вмістом жиру, вітамінами А, D, D, С, К, фолієвою кислотою, цинком.
3. При АХП низької та помірної активності (ризик за шкалою Меддрей < 32, відсутність печінкової енцефалопатії, зниження показника Меддрей та рівня білірубину протягом першого тижня) показано парентеральне харчування та повне утримання від алкоголю. Ефективність терапевтичних втручань не доведена.
4. При тяжкій АХП (ризик за шкалою Меддрей > 32, наявність або відсутність печінкової енцефалопатії) при відсутності протипоказів показано прийом ГКС (преднізолон 40 мг/добу протягом 4 тижнів з можливим продовженням або поступовою відміною протягом 2 тижнів) та терапія пентоксифіліном (400 мг перорально 3 р.д. протягом 4 тижнів), особливо при наявності проти показів до прийому ГКС.
5. Вітамінні препарати: тіаміну бромід 20-50 мг в/м або в/в, рибофлавін 8-20 мг в/м або в/в, цианкообаламін 100-200 мкг через день в/м, фолієва кислота 15-20 мг всередину, аскорбінова кислота 500 мг 2 р.д. всередину, вітамін К 100 мг/добу в/м, полівітамінні комплекси.
6. Гепатопротектори: есенціальні фосфоліпіди (Есслівер Форте, есенціале Н, енерлів 2 капс 3 рази на добу), есенціальні фосфоліпіди +гліцирризат натрію 2 капс 3 р.д. до 3-х місяців, s-аденозилметіонін 400 мг (2 ампули 800 мг/добу) внутрішньовенно струминно 10-14 днів, потім перорально 800 мг/добу (2 таблетки) до 2-х місяців; урсодезоксихолева кислота 13 - 15мг/кг протягом 3 - 6 місяців.
7. Антиоксиданти: токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 МО по 1-2 капсули на добу (200-400 МО/добу).
8. В лікуванні хронічного алкогольного гепатиту використовують дезінтоксикаційну терапію: розчин глюкози 5% з вітамінами та електролітами, реосорбілакт, розчин Рінгера, препарати лактулози.
9. З метою корекції диспептичних явищ застосовують ферментні препарати.
10. Антибактеріальні засоби застосовуються з метою профілактики та лікування інфекційних ускладнень, зменшення ступеня ендотоксемії. Препаратом вибору є цефалоспорини II-III покоління (цефоперазон 2-4 г 2 р.д.), пероральні фторхінолони III-IV покоління (ципрофлоксацин 1 г 2 р.д.).
11. Пацієнтам в термінальній стадії печінкової недостатності внаслідок цирозу печінки показана трансплантація печінки.

Критерії ефективності лікування є нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки, перевід хворого в компенсований стан, відсутність ускладнень (явищ печінкової енцефалопатії, кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу, зменшення або відсутність набряково-асцитичного синдрому).

Профілактика:

1. Відмова від алкоголю.
2. Контроль за вживанням медикаментів, особливо гепатотоксичних.
3. При алкогольному стеатозі печінки та гепатиті – повноцінна дієта з достатньою кількістю білка та вітамінів.
4. Обмеження білків при некомпенсованому цирозі печінки.
5. Попередження закріпів та порушення мікробіоценоза кишківника.

Реабілітація. Дотримання дієтичних рекомендацій, відмова від алкоголю, прийому гепатотоксичних ліків. Обмеження фізичних навантажень.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на алкогольні цирози печінки підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6 місяців (загальний аналіз крові, біохімічні проби печінки, при потребі - УЗД печінки).

Прогноз. Адаптивна алкогольна гепатомегалія та алкогольний стеатоз печінки повністю зворотні за умови відмови від алкоголю. Фіброз печінки та хронічний гепатит можуть переходити в цироз печінки. Для визначення короткострокового прогнозу при алкогольних гепатитах визначають індекс Меддрей = $4,6 \times$ (протромбіновий час пацієнта в секундах – нормальне значення протромбінового часу в секундах) + рівень загального білірубіну в мг/децилітр. При індексі Меддрей нижче 32 прогноз відносно сприятливий. При значеннях вище 32 – ймовірність летальних наслідків у період госпіталізації перевищує 50%. Довгостроковий прогноз визначається здатністю пацієнта повністю вимовитись від алкоголю. При розвитку цирозу прогноз визначається класом важкості цироза по шкалі Чайлда-Пью. У 50% пацієнтів з цирозом печінки класу С тривалість життя не перевищує 6 міс.

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА (К58)

Визначення. Синдром подразненого кишечника (СПК) – це комплекс функціональних розладів кишечника, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців, під час яких абдомінальний біль поєднується з порушенням акту дефекації та кишкового транзиту.

Епідеміологія. Поширеність СПК серед населення розвинених країн Європи становить у середньому 15-20%, у Японії - 25%, США - 17-22%. СПК виявляється у 28% всіх пацієнтів, що звертаються до гастроентерологів і у 12% всіх пацієнтів, що звертаються до лікарів загальної практики. Жінки хворіють у два рази частіше, ніж чоловіки. Найбільш поширеним захворюванням відзначається серед осіб у віці 30-40 років. Перша поява симптомів СПК у літньому віці вважається малоімовірним, тому діагноз СПК у подібних випадках сумнівний.

Етіологія та патогенез. Певну роль у розвитку СПК відіграє спадковість. Доведено, що захворювання набагато частіше зустрічається у однояйцевих близнюків, ніж у двоаяйцевих. Велика увага приділяється ролі психоемоційного стресу. В анамнезі у таких пацієнтів часто відзначаються так звані життєві стресові ситуації (втрата близької людини, розлучення й т.п.). Певну роль відіграють особливості харчування, гінекологічні захворювання (виявлені високі кореляції з дисменореями), зміни біоценозу кишечника. Доведеними патогенетичними факторами захворювання є різні порушення моторної функції кишечника: підвищена чутливість рецепторів стінки кишки до розтягання, що сприяє виникненню болю і неприємних відчуттів при більш низькому порозі збудливості, ніж у здорових (вісцеральна гіпералгезія при розтяганні стінки кишки, пов'язана з порушенням спінальних нейронів з наступним формуванням болючих відчуттів). Умовою формування підвищеної вісцеральної чутливості часто є наявність так званих сенсibiliзуючих факторів (наприклад, перенесена інфекція кишок, психоемоційний стрес, фізична травма й т.п.). Ці фактори, викликаючи зміни рухової функції кишечника, сприяють активації спінальних нейронів, коли звичайні по силі подразники (наприклад, розтягання кишки невеликою кількістю газу) викликають посилену реакцію, яка проявляється болем. Болючі відчуття можуть приводити до виникнення інших змін функції кишечника (наприклад, до метеоризму).

Класифікація. Згідно сучасної клінічної класифікації виділяють:

- СПК із діареєю (СПК-Д)
- СПК із закрепом (СПК-З)
- СПК змішаний тип (СПК-Зм)
- СПК невизначений тип (СПК-Н)

Клінічна картина.

Основні симптоми СПК:

- Абдомінальний біль або дискомфорт
- Здуття живота
- Порушення кишкової функції:
 - Зміна частоти випорожнень (посилення або уповільнення)
 - «Ургентні» випорожнення
 - Зміни консистенції випорожнень (від водянистих до грудкуватих)
 - Дискомфорт або ускладнення акту дефекації
 - Відчуття неповного випорожнення кишечника
 - Виділення слизу з калом
 - Тенезми
 - Нетримання калу
- Верхні гастроентерологічні симптоми (нудота, відчуття грудки в горлі, печія, біль в грудях)
- Негастроентерологічні симптоми

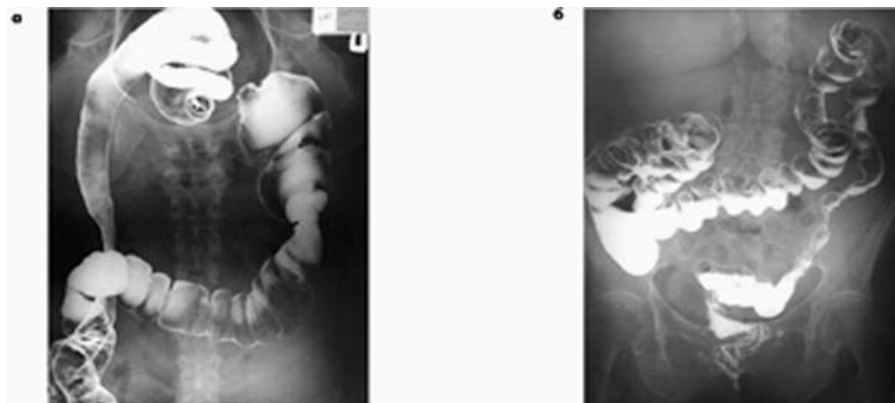
- Неприємний присмак у роті, прискорене сечовипускання, ніктурія, гінекологічні проблеми і т.д.
- Психологічні розлади (тривога, фобії, соматизація, паранойя й ін.)

Скарги: біль, відчуття посиленої перистальтики, гурчання, здуття живота, порушення актів дефекації у вигляді закрепів, проносів, нестійкого стільця. Біль у животі носить спастичний, атонічний або змішаний генез (спастико-атонічний). Спастичний біль часто локалізується в ділянці сигми, ілеоцекальній зоні, печінкового та селезінкового згинів товстої кишки. Інтенсивність больового синдрому може досягати вираженої кольки. Пальпаторно при цьому виявляються зони спастичного і болючого ущільнення і посилена перистальтика. Атонічний біль звичайно не локалізований, носить тупий характер і частіше відзначається у мезогастральній ділянці, супроводжується здуттям, розпиранням, відчуттям переповнення кишечника. При спастико-атонічному болю у зоні спазму - гурчання, а проксимально - пальпується роздута ділянка кишки. Характерні порушення стільця у вигляді псевдодіареї (акти дефекації дуже часті і/або прискорені при нормальних або щільних випорожненнях) і псевдозакрепу (відчуття неповного випорожнення навіть при нормальній формі випорожнень, непродуктивні позиви на дефекацію).

Хвороба починається в молодому віці. Характерні відносна стабільність клінічних симптомом, їхня стереотипність і зв'язок з нервово-психічними факторами; часто присутні тривожно-іпохондричні і депресивні реакції; наявність «позакишкових» симптомів (головний біль, кардіалгії, вазоспастичні реакції, часте сечовипускання); відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час, невідповідність безлічі скарг і даних об'єктивного обстеження.

Діагностика. Враховуючи, що СПК – це діагноз виключення пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

- загальні клінічні та біохімічні аналізи;
- 3-х-разове дослідження калу на приховану кров, яйця глистів, паразити, лейкоцити, вільний жир;
- посів калу на патогенну мікрофлору;
- колоноскопія;
- УЗД органів черевної порожнини;
- ФГДС з біопсією з низхідного відділу 12-палої кишки (при підозрі на целиакію, хворобу Уілла);
- іригоскопія;
- ректороманоскопія;
- відеокапсульна ендоскопія тонкої кишки;
- УЗД щитоподібної залози та органів малого тазу;
- аналіз калу на еластазу.



Мал.7. Іригоскопія з подвійним контрастуванням у хворої з синдромом подразненої товстої кишки а - горизонтальне положення пацієнтки:

виявляється нерівномірний просвіт товстої кишки: чергування ділянок спастичного скорочення і дистонії товстої кишки; б - вертикальне положення після дефекації: визначається нерівномірний просвіт і неповне спорожнення товстої кишки після дефекації

Критерії діагностики СПК.

Первинний діагноз СПК встановлюють анамнестично на підставі Римських критеріїв за відсутності симптомів органічної патології або біохімічних аномалій, які могли б насторожити лікаря і потребувати проведення додаткових досліджень.

Римські критерії IV діагностики СПК (2016)

Рецидивний абдомінальний біль, щонайменше, 1 раз на тиждень протягом останніх 3 міс., що асоціюються із двома або більше наступними симптомами:

- Поєднання з актом дефекації
- Початок асоціюється зі зміною частоти випорожнень
- Початок асоціюється зі зміною форми випорожнень

Наступні ознаки, що з'являються протягом більше 25% часу доби, підтверджують діагноз СПК:

- Зміни частоти випорожнень – закреп (випорожнення рідше 3 разів на тиждень) або пронос (випорожнення частіше 3 разів на день)
- Зміна консистенції калу (твердий або, навпаки, рідкий водянистий)
- Порушення процесу дефекації (надмірне натужування, раптові позиви до дефекації, відчуття неповного випорожнення кишечника)
- Виділення слизу з калом
- Здуття живота, метеоризм
- Відчуття розпирання і гурчання в животі

Примітка: критерії мають бути наявними протягом 3 міс., але не менше 6 останніх місяців перед встановленням діагнозу

Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних інтестинальних розладів» (Римські критерії-IV, 2016) для СПК властиві:

- ознаки функціонального розладу кишечника, які проявляються абдомінальним больовим синдромом, і/або порушенням дефекації, і/або метеоризмом;
- зв'язок симптомів з актом дефекації та відходженням газів;
- клінічні особливості вказаних кишкових розладів;
- відсутність «симптомів тривоги»;
- виключення захворювань і синдромів з подібними клінічними проявами.

При постановці діагнозу слід враховувати наступне:

- початок хвороби в молодому віці;
- багаторічний перебіг без ознак прогресування захворювання;
- відносна стабільність клінічних симптомів, їх стереотипність і зв'язок із впливом нервово-психічних факторів;
- висока частота тривожно-іпохондричних і депресивних реакцій;
- відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час;
- невідповідність між різноманітністю скарг і даними об'єктивного дослідження.

Діагностичні критерії СПК з закрепами (53% хворих): кратність випорожнень кишечника до 3 разів на тиждень; фрагментовані «щільні» калові маси; необхідність тривалого натужування; відчуття неповного випорожнення кишечника.

Діагностичні критерії СПК з діареєю (23% хворих): поява переважно вранці, після сніданку (синдром ранкової бурі); випорожнення з невеликими інтервалами впродовж короткого періоду (1-2 години) з виділенням невеликих порцій неоформлених калових мас; імперативні позиви, виділення слизу з калом, рідше – ліенторея; кратність випорожнень 2-4 (6) разів на день; загальна вага калових мас не перевищує 200 г/добу.

Діагностичні критерії СПК з абдомінальним болем та метеоризмом (27% хворих): локалізація болю в здухвинних ділянках; посилення больових відчуттів після прийому їжі, під час менструацій; зменшення болю після дефекації або відходження газів; відчуття переповнення живота, флатуленція.

Всім трьом варіантам СПК притаманні «позакишкові» симптоми: головні болі (за типом мігрені); відчуття клубка при ковтанні; незадоволення вдихом; неможливість спати на лівому боці; часте сечовипускання; пітливість; вазоспастичні реакції та інші.

Диференціальна діагностика. СПК слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічні коліти, хвороба Крона, виразковий коліт, з реакціями на прийняті ліків, кишкові інфекції, дисбактеріоз, гінекологічні захворювання, проктоанальна патологія.

Лікування. Загальні заходи:

- пояснення пацієнту функціональної природи захворювання (тривалість бесіди не менш ніж 15 хвилин), досягнення complaens, складання індивідуального плану лікування;
- зняття відчуття напруги (визначення типу неврозу, призначення, залежно від провідного симптому, «малих транквілізаторів», анксиолітиків, трициклічних антидепресантів, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, вегетокоректорів, психотерапія);
- ведення щоденника;
- дієтичні рекомендації.

Лікування СПК з закрепам.

- обмеження жирної, газотворючої їжі, алкоголю, кофеїну;
- збільшення (в разі нормальної переносимості) в добовому раціоні кількості баластних речовин – харчових волокон (ХВ) до 40г на добу, а саме вживання чорного хліба до 200г на добу (16г ХВ), овочів (буряк, морква, гарбуз) у вареному, тушкованому, запеченому вигляді до 250-300г на добу, фруктів (печені яблука, банани, сливи) до 200г на добу, сухофруктів (чорнослив, курага), крупів (гречана, вівсяна) до 200г на добу;
- достатня фізична активність (плавання, ходьба у швидкому темпі);
- у випадку поганої переносимості ХВ – застосування послаблюючих засобів, які збільшують об'єм калових мас: мукофальк, ламінарид по 4 чайних ложки гранул на добу; лактулоза по 30-60 мл на добу, форлак по 1-2 пакетики на добу;
- прокінетики: домперідон (мотіліум, періліум); ітоприд – 50 мг 3-4 р/день за 20 хв. до їжі, в стандартних дозах;
- любіпростан 8 мг 2 р/добу.
- агоністи 5 НТ₄-рецепторів – ондансетрон;
- антагоністи рецепторів холецистокініну – декслоксиглумід;
- метилцелюлоза – 2 г 2 р/добу разом з їжею;
- тримебутін (трімспа) – 200 мг 3 рази на добу;
- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Лікування СПК з діареєю.

- буферні алюмінійвмісні антациди (фосфалюгель, альмагель, гастрал по 1 дозі 3-4 рази на добу);
- цитомукопротектор – смекта по 1 пакету 3 рази на добу після їжі;
- іонообмінні смоли – холестирамін до 12г на добу;
- агоністи α_2 -адренорецепторів – клонідін по 0,00075-0,0015 3 рази на добу;
- лоперамід – доза підбирається індивідуально (2-16 мг);
- імодіум по 1-2 капсули на день;
- антагоніст 5 НТ₃-рецепторів – алосетрон;
- антисекреторна дія – рацекадетрил по 3 капсули на добу;
- використання адаптивних сумішей в дієтичному харчуванні – нутрен;
- пробіотики;
- кишкові антисептики/антибіотики (рифаксимін 1200 мг/добу - 10 днів);
- спазмолітики;
- антидепресанти (амітриптілін);

- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Лікування СПК з больовим синдромом і метеоризмом.

- селективні міотропні спазмолітики – дюспаталін по 200 мг 2 рази на день за 20 хв. до їжі;
- селективні блокатори Ca²⁺ каналів спазмомен по 40 мг 3 рази на день, діцетел по 50 мг 3 рази на день;
- агоністи опіатних рецепторів – дебридат;
- холінолітики – прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день, бускопан по 10 мг 3 рази на день;
- отілонія бромід – 20-40 мг 2-3 рази на день до їжі;
- пінаверія бромід – 50 мг 3-4 рази на день під час їжі;
- тримебутін (трімспа) – 200 мг 3 рази на добу;
- антидепресанти (амітриптілін, циталопрам);
- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

У випадку метеоризму:

- адсорбенти (активоване вугілля, ентеросгель, полісорб, сілард, поліфепан, біла глина, препарати вісмуту), смекта – в загальноприйнятних дозах;
- піногасники: еспумізан, метеоспазміл, дисфлатіл по 1-2 таблетки 3 рази на добу; пепфіз по 1 таблетці 2-3 рази на день;
- м'ятна олія, настоянка кмину, кропу, коріандру.

Перспективні напрямки:

- селективні блокатори μ_3 -рецепторів – заміфенацин, даріфенацин.

Середня тривалість лікування – 2-4-8 тижнів (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи).

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зникнення симптомів, поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження: диспансеризації не підлягають.

Прогноз. СПК характеризується хвилеподібним перебігом з чергуванням періодів загострення та ремісії. Захворювання не прогресує, загальний стан хворих залишається добрим протягом багатьох років.

ХРОНІЧНІ КОЛІТИ (К 52)

Визначення. Хронічний коліт (ХКЛ) – поліетіологічне запально-дистрофічне захворювання кишечника з ураженням товстої кишки, яке має хронічний характер та характеризується порушенням функцій (травної, всмоктувальної й моторної) на фоні різного ступеня вираженості структурних змін слизової оболонки.

Діагноз «хронічний коліт» як самостійна нозологічна форма повинен включати конкретний етіологічний чинник і морфологічне підтвердження змін слизової оболонки запального або запально-дистрофічного характеру. Саме нозологічна форма вважається одиницею номенклатури й класифікації хвороб.

Етіологія. Найчастіше причинами розвитку хронічних колітів є:

- збудники кишкових інфекцій (шигели, сальмонели, ієрсинії, кампілобактерії, клостридії, протей, тощо);
- наявність інфекційно-запальних захворювань органів малого тазу;
- кількісне та якісне порушення харчування – вживання недоброякісних продуктів, одноманітний раціон із переважанням вуглеводів, грубої клітковини й недостатнім вмістом білка, гіповітаміноз;
- хвороби інших органів травлення: гастрити, панкреатит, холецистит, хронічний ентерит із дискінезією кишечника;
- вроджена або набута ферментопатія;
- алергія;
- ендогенна (при печінковій, нирковій недостатності) й екзогенна (солями важких металів, виробничими токсичними речовинами, медикаментозними засобами тощо) інтоксикації;
- аномалії положення та будови товстої кишки (доліхосигма, мегасигма, дивертикульози, колоноатоз) і спайкові процеси в черевній порожнині;
- іонізуючий вплив;
- порушення кровопостачання якого-небудь відділу товстої кишки (найчастіше в області селезінкового згину) або (рідше) всієї товстої кишки.

Патогенез. При ушкодженні кишкової стінки розвивається запальний процес слизової оболонки й нервового апарату кишечника. У просвіті тонкої кишки збільшується кількість бактерій, число яких у нормі обмежене (гемолітичний стрептокок, протей тощо), і зменшується кількість бактерій, які переважають у нормальних умовах у кишечнику (біфідобактерії, лактобактерії) – виникає дисбактеріоз, який впливає на склад жовчі, на грануляцію та інактивацію панкреатичних ферментів. За важких уражень кишечника можлива сенсibiliзація до антигенів слизової оболонки, переважно, товстої кишки: збільшується загальна кількість антитіл до антигенів кишки при зменшенні рівня захисних секреторних імуноглобулінів класу А.

У результаті описаних процесів порушується моторна функція кишечника й кишкового травлення, спостерігається кишкова ексудація, у зв'язку з чим у просвіт кишки надходить велика кількість білка, розщеплення якого призводить до утворення токсичних субстанцій типу індолу й скатолу, які також ушкоджують слизову оболонку кишки. Усе це обумовлює розвиток хронічного запалення слизової оболонки та її атрофії. Органічні кислоти, які утворюються в надмірній кількості мають осмотичну активність і притягують до себе воду. Вона розріджує кишковий вміст і посилює перистальтику кишечника, що служить однією з причин виникнення діареї.

Клінічна класифікація (А.М. Ногаллер, К.Ю. Юлдашев, А.Г. Малигін, 1989., зі змінами).

1. За етіологією: інфекційний, паразитарний, аліментарний, інтоксикаційний, ішемічний, радіаційний, алергічний, коліт змішаної етіології.
2. За перевагою локалізації: тотальний (панколіт), сегментарний (тифліт, трансверзит, сигмоїдит, проктит).

3. За характером морфологічний змін: катаральний, ерозивний, виразковий, атрофічний, змішаний.
4. За ступенем важкості: легка, середня, важка форма.
5. За перебігом захворювання: рецидивуючий, монотонний, безупинний, інтермітуючий.
6. За фазою: загострення, ремісія часткова, ремісія повна.
7. За характером функціональних порушень моторної функції:
 - порушення за гіпомоторним типом;
 - порушення за гіпермоторним типом;
 - без порушення моторної функції.
8. За типом кишкової диспепсії:
 - із явищами бродильної диспепсії;
 - із явищами змішаної диспепсії;
 - із явищами гнильної диспепсії;
 - із явищами кишкової диспепсії.
9. За наявністю чи відсутністю алергічного синдрому.

Клініка. Загальними проявами є:

- біль в нижніх і бокових відділах живота;
- нестійкий стілець (пронос або закреп);
- здуття, бурчання, «переливання» в животі;
- тенезми, імперативні позиви на дефекацію, відчуття неповного випорожнення кишечника.

Біль посилюється через 7-8 годин після прийому їжі, іноді посеред ночі або під ранок («симптом будильника»), може зменшуватися після відходження газів або акту дефекації, після тепла, прийому спазмолітичних та антихолінергічних засобів.

При пальпації живота виявляються болі по ходу товстої кишки або дистальних її відділів, чередування спазмованих та атонічних сегментів товстої кишки, що нерідко «бурчать». Сигмоїдит проявляється болями в лівій клубовій ділянці, віддає у спину, ілеотифліт – болями в правій половині живота, ірадіює в поперек.

Клінічна картина залежить від провідних етіологічних факторів і переважної локалізації патологічного процесу.

Лямблійозний коліт характеризується метеоризмом, моторно-евакуаторними порушеннями, діареєю, загальними проявами інтоксикації. У клінічній картині переважає діарея з випорожненнями жовтуватого кольору, дискомфорт у животі, синдром порушеного всмоктування.

Актиномікоз кишечника характеризується виразково-гранульоматозним ураженням стінки з розвитком щільних інфільтратів, утворенням абсцесів, нориць і рубців. Захворювання перебігає в хронічній та підгострій формах. Хворих турбує біль в правій клубовій ділянці (із посиленням при фізичній нарузі). При пальпації живота знаходять нерухому, мало болісну пухлину в області сліпої кишки. Зі сліпої кишки актиномікоз може проникати в заочеревинну клітковину й лімфогенним шляхом розповсюджуючись по ній, спричиняти паранефрит, піддіафрагмальний абсцес або парапроктит.

Ураження кишечника грибами *Candida albicans* (кандидоз) виникає, як правило, при важких соматичних захворюваннях. Хвороба проявляється болями в животі, порушеннями стільця, у калі часто є домішка крові та гною, підвищується температура тіла. При кандидозному сепсисі можуть уражатися печінка, легені та інші паренхіматозні органи.

Тривале застосування антибіотиків широкого спектру дії (амоксицилін, ампіцилін, кліндаміцин і цефалоспорин), рідше – макролідів, тетрациклінів і хінолінів призводить до ерадикації нормальної кишкової флори й збільшення титру клостридій. Псевдомембранозний коліт проявляється діареєю, частіше середнього ступеня вираженості з домішкою крові, переймоподібними болями в животі, загальним нездужанням і невисокою лихоманкою. При пальпації живота часто визначається біль, особливо в ділянці ободочної кишки. У важких випадках може розвинути ся блискавичний коліт з вираженим болем у животі, тахікардією, лихоманкою й шоківим станом.

Радіаційний коліт розвивається після радіотерапії (рак шийки матки, яєчників, передміхурової залози, яєчок тощо), що викликає хромосомне пошкодження клітини, обумовлює ризик її злоякісної трансформації. При морфологічному дослідженні виявляються набряк підслизової, зміни слизового бар'єра, підвищена проникність слизової оболонки, облітеруючий ендартеріт, фібробластична проліферація.

Судинні розлади (атеросклероз мезентеріальних судин, васкуліт, ангіїти, гіпертонічна хвороба) спричиняють недостатність кровотоку нижньої брижової й периферичних гілок верхньої брижової артерій. Частіше за все причиною ішемічного коліту є атеросклероз мезентеріальних судин.

Лімфоцитарний коліт характеризується хронічною діареєю, нормальною ендоскопічною картиною слизової оболонки товстої кишки. При мікроскопічному дослідженні виявляються збільшення числа інтраепітеліальних лімфоцитів, ушкодження поверхневого епітелію й посилення лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки. Захворювання проявляється водянистими випорожненнями до 5 разів на добу. При цьому хворі скаржаться на нерізкий біль усього живота. Переважно хворіють особи середнього віку без чіткої залежності від статі.

Діагностика. Оскільки клінічна картина ХКЛ має багато спільних симптомів з функціональними розладами товстої кишки діагноз захворювання в ряді випадків дещо затруднений:

1. Запідозрити хронічний невиразковий коліт дозволяє добре зібраний анамнез, зокрема, вказівка на перенесені гострі кишкові інфекції (дизентерія, сальмонельоз), порушення режиму харчування, тривалий прийом антибіотиків, отруєння грибами, тривалий контакт з хімічними речовинами.
2. Копрологічне дослідження дозволяє виявити в калі слиз, лейкоцити, інколи - еритроцити, і таким чином запідозрити запальний процес в товстій кишці. На користь ХКЛ свідчить поява в фекаліях в великій кількості йодофільної флори, внутрішньоклітинного крохмалу, неперетравленої клітковини.
3. Посів калу: збільшення загальної кількості мікроорганізмів за рахунок умовно-патогенних ентеробактерій (протей, цитобактер, клебсієл, синьогнійної палички і патогенних (стафілококів), відсутність або зменшення біфідобактерій, зниження кількості молочної палички.
4. Ректороманоскопія, колоноскопія : ознаки запалення, дистрофії і атрофія слизової кишки, для ХКЛ характерні гіперемії стінок кишки, їх набряк із скупченнями слизу.
5. Ендоскопічне обстеження з біопсією: при морфологічному вивченні біоптатів розрізняють хронічний коліт без атрофії слизової і атрофічний, колагеновий коліт.
6. За допомогою іригоскопії можна виявити локалізацію патологічного процесу, характер змін рельєфу слизової, дискінетичні зміни товстої кишки. Для ХКЛ характерні наступні рентгенологічні ознаки: звуження просвіту товстої кишки і наявність множинних гаустрацій, які виступають за кишковий контур.

Диференціальний діагноз проводять з хронічним ентеритом, виразковим колітом, хворобою Крона товстої кишки, дивертикульозом товстої кишки, ендометріозом, пухлинами товстої кишки, туберкульозом товстої кишки (особливо при ілеоцекальній локалізації).

Лікування повинне включати дієтотерапію, препарати, що корегують стул; засоби, які нормалізують кишкову мікрофлору; етіотропну терапію; симптоматичне лікування.

1. Госпіталізації підлягають тільки хворі у фазі загострення з ускладненнями (соляритом, мезоаденітом, кишковою непрохідністю).
2. Дієтотерапія: в період загострення показана дієта 3-5 днів, з добовим вмістом 100-120 г білка, 10 г жиру, 300-450 г вуглеводів, 8 г кухонної солі. При переважанні проносів виключається молоко, сметана, кефір, сирі овочі і фрукти, жирні і гострі страви, приправи, житній хліб, бобові. У випадках супутнього метеоризму протипоказані овочі, страви з великою кількістю вуглеводів, вуглекислі напої, м'який хліб. В цей період повинні призначатися слизисті супи, протерті каші на воді, киселі, відвари чорниці, черемхи, компот з айви, міцний чай. Хворим на ХКЛ з переважанням закріпів показані

продукти, що містять багато харчових волокон і мають послаблюючу дію. Зокрема їм необхідно рекомендувати хліб з висівками, овочеві салати та вінегрети, кефір, простоквашу, соки з ягід та овочів, буряк, моркву, молочні каші, мюслі. Нерідко їм показані додатковий прийом 20-40 г пшеничних висівків, запивши їх водою чи молоком. Необхідно збільшити кількість рідини до 2 л на добу.

Лікування ХКЛ з діареєю:

- буферні алюмінійвмісні антациди (фосфалюгель, альмагель, гастал по 1 дозі 3-4 рази на добу);
- цитомукопротектор – смекта по 1 пакетику 3 рази на добу після їди;
- іонообмінні смоли – холестирамін до 12 г на добу;
- лоперамід – доза підбирається індивідуально;
- імодіум по 1-2 капсули на день;
- антагоніст 5 НТ₃-рецепторів – алосетрон;
- препарати з анти секреторною дією – рацекадетрил по 3 капсули на добу;
- пробіотики;
- фітотерапія: відвари плодів чорниці, черемшини, бруньок вільхи, кореневища змійовика, лапчатки, кори дуба, шкірки граната, які можна призначати як самостійно, так і в поєднанні з вище рекомендованими препаратами.

Лікування ХКЛ з больовим синдромом і метеоризмом:

- селективні міотропні спазмолітини – дюспаталін по 200 мг 2 рази на день;
- селективні блокатори Са²⁺ каналів спазмомен по 40 мг 3 рази на день, діцетел по 50 мг 3 рази на день;
- агоністи опіатних рецепторів – дебридат;
- холінолітики – прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день, бускопан по 10 мг 3 рази на день;
- тримебутін (трімспа) – 200 мг 3 рази на добу.

У випадку метеоризму:

- адсорбенти (активоване вугілля, ентеросгель, полісорб, сілард, поліфепан, біла глина, препарати вісмуту), смекта – в загальноприйнятних дозах;
- піногасники: еспумізан, метеоспазмил, дисфлатіл по 1-2 таблетки 3 рази на добу; пепфіз по 1 таблетці 2-3 рази на день;
- м'ятна олія, настоянка кмину, кропу, коріандру, відвари ромашки, м'яти перцевої.

Лікування дисбактеріозу визначається результатами бактеріологічного дослідження фекалій. Призначаються:

1. Про- та пребіотики:

- лінекс – по 2 капсулі 3 рази на день протягом 1 місяця
- біоспорин – по 1-2 дози 3-4 рази на день – протягом 10-14 днів;
- ентерол – по 250-500 мг у капсулах або пакетиках 1-2 рази на добу – 10 днів;
- лактовіт – по 1 капсулі 3 рази на день протягом 1 місяця;
- симбітер, апібакт – 1доза на добу – 20-30 днів;
- хілак-форте – по 40-60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози, протягом 2 місяців.
- лактулоза (дуфалак, нормазе) – по 5-10 мл 3-5 разів на день.

2. Антибактеріальна терапія спочатку нерідко проводиться без врахування етіологічної ролі збудника захворювання. Причому антибактеріальні засоби призначаються короткими курсами. Спочатку може бути призначений сульфосалазін (месалазін) – 2-4 г/добу. Із антибактеріальних засобів використовують:

- кларитроміцин – 500 мг/добу; ампіцилін – 500 мг через 6 годин;
- нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ерсефуріл, ніфуроксазід) – по 2 таблетки 4рази над добу – 7-10днів.
- похідні налідіксової кислоти (неграм – 0,5 через 6годин, невіграмон – 0,5 через 6 годин);
- похідні 8-оксихіноліна – інтестопан, ентеросептол, ентероседив – по 1 таблетці 3 рази на добу – 7-10 днів;

- нітроімідазоли : метранідазол, орнідазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів;
- синтетичні сульфаниламідні: фталазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів; бісептол 480 мг – 1-2т. – 2 рази на добу – 10-12 днів;
- кишкові антисептики/антибіотики (рифаксимін 1200 мг/добу - 10 днів);
- хлорофіліпт – 1% р-р – по 30 крапель 3 рази на добу.

Для ліквідації больового синдрому:

- міотропні спазмолітики (но-шпа, папаверин, галідор, мебеверин),
- тримебутін (трімспа) – 200 мг 3 рази на добу,
- антихолінергічні засоби (прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день, бускопан по 10-20 мг 4 рази на день; діцетел – по 50 мг 3 рази на день; дебрідат – по 100-200 мг 3 рази на добу).

З метою нормалізації моторики товстої кишки:

- церукал (метоклопрамід), домперідон в стандартних дозах – по 7-10 днів.

При порушенні травлення:

- поліферментні препарати: креон 10 тис.-40 тис. од. 3-4 рази на добу під час їжі; мезим-форте – 10 тис. од. – 3-4 рази на добу під час їжі;
- засоби, які заміщують і регулюють секреторну функцію шлунка: пепсиділ – 1столова ложка на 1-2 стакани води під час їжі; бетацид – 1-2таблетки на 1-2 стакана води.

Фітотерапія: прийом відвару звіробою, тисячоліснику, пустирнику, споришу, кропиви. Для зменшення явищ метеоризму – відвари кореня айру, трави звіробою, квіток календули, трави польового хвоща, трави чебрецю, насіння кропу, тміну. Для боротьби із закрепами – показано призначення настоїв листя алое, кори і ягід крушини, кори ревеня, олександрійського листа, морської капусти.

Мінеральні води:

1. при переважанні закрепів – високо- і середньомінералізовані води з переважним вмістом іонів магнію, сульфатів (Моршинська, Феодосійська, Верховинська і інші);
2. при проносах – маломінералізовані, багаті кальцієм, іонами гідрокарбонату мінеральні води (Поляна квасова, Лужанська, Березовська).

Фізіотерапевтичні методи лікування. В період загострення ефективні компреси, електрофорез новокаїну, платифіліну, хлориду кальцію, сульфату цинку; індуктотермія по 10-15 хвилин, 10-12 процедур; електрофорез пелоїдами на ділянку відповідного відділу товстої кишки, аплікації торфу, озокериту. З методів апаратної фізіотерапії в період загострення показані індуктотермія, УВЧ-терапія, сантиметрові хвилі, ультразвукова терапія. В період ремісії ХКЛ і переважанні закрепів можуть призначатися синусоїдальні модульовані струми, використовуючи 1 вид роботи, частотою модуляції 30 Гц, глибиною модуляції 100%, тривалістю 15 хв; стимуляція м'язів живота діодинамічними струмами ритму синкопа, теплі перлинні і мінеральні ванни, кишкові зрошення мінеральними водами. При сегментарному дистальному коліті також може проводитися лікування за допомогою ректальних свічок з екстрактом беладонни, анестезином, новокаїном, метилурацилом, обліпиховою олією, а також комбінованими ліками типу "Анузол", "Неоанузол", "Бетюл".

При проктиті і проктосигмоїдиті показані мікроклізми з розчином фурациліну, ріванолу, емульсії синтоміцину, 0,25% розчину протарголу, екстракт прополісу. Як в'язучі і адсорбуючі використовують мікроклізми з крохмалу, ромашки, таніну, відварів звіробою, дубової кори, а для зняття спазму гладкої мускулатури товстої кишки – з 1,5-2% антипірином.

Диспансерне спостереження. Огляд сімейного лікаря – 2 рази на рік, консультація гастроентеролога – 1 раз на рік, гастроентерологічне обстеження щорічно.

Прогноз за своєчасного лікування й дотримання рекомендованого режиму сприятливий – хворі зберігають тривалу ремісію. Хворі з легкою ступінню ХКЛ загалом працездатні: їм протипоказана робота, яка виключає можливість дієтичного режиму (експедиції, часті відрядження тощо), робота зі свинцем, солями важких металів. Обмеження здійснюються через МСЕК. Хворим із середнім ступенем важкості протипоказана робота зі значним фізичним навантаженням.

За важкого перебігу ХКЛ працездатність може бути втрачена повністю.

ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА (K63.8.0)

Визначення. Дисбіоз кишечника (ДБ) – це зміна якісного складу й кількісного співвідношення, а також властивостей мікрофлори кишечника, що виникає під впливом різноманітних причин.

ДБ – бактеріологічне поняття, що спостерігається в тому або іншому ступені у більшості хворих з патологією кишечника та інших органів травлення. ДБ може бути одним із проявів або ускладненням захворювання, але не самостійною нозологічною формою.

ДБ тонкого кишечника (“синдром надмірного розмноження бактерій”) характеризується збільшенням у ньому кількості мікробів з перевагою ешеріхій, клебсіел, ентерококів, лактобактерій; ДБ товстого кишечника – зменшенням кількості лакто- і біфідобактерій та збільшенням ешеріхій, стрепто- та стафілококів, дріжджових грибів, клебсіел, протею.

Розподіл мікрофлори у шлунково-кишковому тракті

Відділ ШКТ	Кількість, КУО/мол	Мікроорганізми
Шлунок	0-10 ³	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>H.pilori</i> , <i>Candida spp.</i>
Тонка кишка	10 ² -10 ⁴	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>Bifidobacterium spp.</i> *, <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Eubacterium spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i>
Товста кишка	10 ¹² -10 ¹⁴	<i>Bifidobacterium spp.</i> *, <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>Eubacterium spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Ecoli</i> **

*Потенційно корисні цукролітичні бактерії

**Потенційно патогенні протеолітичні бактерії

Етіологія та патогенез. Екзогенні причини: вплив фізичних (променева енергія, низькі температури, спека) й хімічних факторів (пестициди, ліки); складні кліматогеографічні умови; особливості спеціальності (фармацевти, шахтарі, космонавти); недотримання санітарно-гігієнічних норм. Ендогенні причини: неправильний, незвичайний режим харчування; безсимптомне, необгрунтоване застосування антибіотиків, імунодепресантів, стероїдних гормонів; іммунодефіцитні стани внаслідок онкопроцесу, алергічних реакцій, ВІЛ-інфекції; гострі й хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту інфекційної й неінфекційної природи та ін.

При синдромі надмірного зростання бактерій разом зі збільшенням їхнього загального числа змінюється бактеріальний спектр із зсувом у сторону грамнегативних та анаеробних штамів. Мікроорганізми, що заселяють просвіт тонкої кишки, здатні декон'югувати жовчні кислоти. При зменшенні концентрації кон'югованих жовчних кислот порушується абсорбція жирів і жиророзчинних вітамінів, виникає стеаторея.

Вторинні жовчні кислоти, що утворюються при цьому, та їхні солі викликають діарею та у великій кількості втрачаються з калом.

Незалежно від нозологічної форми ДБ характеризуються певними закономірностями: на тлі збільшення умовно-патогенної флори спостерігається істотне зменшення кількості анаеробної мікрофлори (біфідобактерій і лактобактерій).

Зміни мікрофлори кишечника при ДБ проявляються:

- порушенням усмоктування поживних речовин;
- зрушенням РН у лужну сторону;
- порушенням функції кишкових ферментів;
- утворенням кишкових ендотоксинів;

- зниженням детоксикаційної функції печінки;
- зміною проникності кишкової стінки;
- порушенням перистальтики кишечника;
- порушенням регенерації кишкового епітелію.

Класифікація ДБ.

За збудником: стафілококовий, протейний, дріжджовий, асоційований;

За ступенем компенсації:

- компенсований – клінічних проявів може не бути;
- субкомпенсований – прояви дисбактеріозу виникають при дієтичних порушеннях; з'являються локальні запальні ділянки різної довжини;
- декомпенсований – пристосувальні механізми виснажені, виражені прояви дисбактеріозу, генералізація та утворення метастатичних вогнищ в різних паренхіматозних органах.

За ступенем порушення травлення:

- бродильна диспепсія – часто супроводжується симптомами метеоризму – здуття живота, гурчання, надмірне газовиділення. Стілець оформлений або кашкоподібний, має кислуватий запах.
- гнильна диспепсія – часто виникає при III-IV ступені дисбактеріозу. Метеоризм при цьому виражений менш значно, гази мають смердючий запах за рахунок сірководню і аміаку. Кал щільний, іноді кашкоподібний, смердючий, без домішки слизу, крові, неперетравлених залишків їжі. В основі лежить розкладання мікроорганізмами надлишків білків - при хронічних запальних захворюваннях кишечника або при надлишковому надходженні білка з їжею. Продукти білкового розпаду (індол, скатол і ін.) викликають явища інтоксикації: слабкість, втомлюваність, дратівливість, головний біль.
- змішана диспепсія – з перевагою тієї або іншої форми диспепсії.

За ступенем порушення складу мікрофлори:

1 ст. – компенсована (латентна) характеризується зміною кількісного складу аеробних мікроорганізмів (ешерихій) при нормальному співвідношенні біфідо- і лактобактерій. Клінічні ознаки відсутні.

2 ст. – субкомпенсована (локалізована) проявляється на тлі зниження якісного й кількісного складу ешерихій, помірним зменшенням змісту біфідобактерій з одночасним збільшенням умовно-патогенних мікроорганізмів (бактерій, псевдомонад, грибів). При цьому визначається обмежений запальний процес у слизовій оболонці кишечника (дуоденіт, ентерит, коліт).

3 ст. – розповсюджений ДБ. Зменшення біфідо- і лактобактерій, виражений ріст умовно-патогенної мікрофлори. Клінічно – дисфункція кишечника різного ступеню важкості.

4 ст. – генералізована (декомпенсована). Значний ріст кишкової палички, різке зниження кількості молочнокислих бактерій. Агресивна умовно-патогенна й патогенна мікрофлора. Клінічно – кишкова дисфункція, бактеріємія, септичні ускладнення, дистрофічні зміни внутрішніх органів.

Клінічна картина. Найбільш характерні ознаки дисбактеріозу:

1. порушення стільця:

- нестійкий стілець;
- діарея – рідкий стілець – 4-6 і більше разів на добу; консистенція калу – кашкоподібна, визначаються шматочки неперетравленої їжі. У багатьох хворих діарея відсутня, може бути тільки нестійкий стілець;
- запори.

1. метеоризм (відчуття розпирання в животі внаслідок підвищеного газоутворення);

2. біль в животі непостійного невизначеного характеру, як правило, середньої інтенсивності;

3. синдром шлунково-кишкової диспепсії (відчуття переповнення в шлунку, аерофагія, відрижка, нудота; метеоризм, затруднення дефекації, кишкові коліки, зміна характеру кала);

4. синдром мальабсорбції;

5. синдром мальдигестії;
6. симптоми полігіповітаміноза.

Синдром недостатності травлення (мальдигестія) – клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням перетравлення харчових речовин результаті дефіциту травних ферментів на кишкових мембранах і в порожнині тонкої кишки. Основною причиною цих порушень є заселення верхніх відділів тонкого кишечника більшою кількістю мікроорганізмів, що руйнують травні ферменти, обумовлюють декон’югацію жовчних кислот і розвиток бродильної або гнильної диспепсії.

Симптом мальдигестії характеризується:

1. розладом стільця з перевагою проносів, пов'язаного з посиленою перистальтикою кишки, порушенням абсорбції води й структурних змін слизової оболонки кишки. При патології тонкої кишки діарея проявляється «великим» стільцем (більше 500 мг/добу), а при патології товстої кишки – «малим» стільцем (синдром подразненої товстої кишки);
2. метеоризмом - здуття живота й гурчання підсилюється в другій половині дня й уночі;
3. болем різного характеру: пов'язаний з підвищеним тиском у кишці, обумовлений регіонарним лімфаденітом, виникаючий внаслідок спазмів.

Синдром недостатності всмоктування (синдром мальабсорбції) – клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням харчування, внаслідок розладів всмоктування в тонкій кишці. Крім того, синдром може бути пов'язаний з порушенням гідролізу харчових продуктів у результаті зниження продукції травних ферментів у шлунку й підшлункової залози, зі зменшенням всмоктувальної поверхні кишки після її резекції, лімфогранулематозі. Синдром мальабсорбції характеризується розладом обміну речовин – жирового, вуглеводного, білкового, водно-сольового, обміну вітамінів.

До ранніх ознак мальабсорбції при порушенні обміну жирів відносять:

- дефіцит маси тіла;
- гіпохолестеринемію;
- стеаторею з дефіцитом жиророзчинних вітамінів (сухість шкіри, погіршення зору та ін.);
- гіпокальціємію.

До ранніх ознак порушення всмоктування вуглеводів відносять гіпоглікемію, що виникає після прийому цукру, молока й полісахаридів.

До ознак порушення білкового обміну відносять гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, набряки, жирову дистрофію печінки.

При мальабсорбції добова кількість калу перевищує 200 грам.

Комплекс патологічних зрушень кишкової мікрофлори з відповідними клінічними проявами, пов'язаний з дисбактеріозом, що розвився внаслідок застосування антибіотиків називають антибіотик-асоційований дисбактеріоз кишечника. Частота даного стану коливається від 5 до 39%. Найбільш важким і навіть загрозливим для життя станом, пов'язаним з антибіотик-асоційованим дисбактеріозом, є *C.difficile* – асоційований коліт. Найчастіше він розвивається на тлі прийому кліндаміцину, лінкоміцину, напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів. Найбільш важкою формою є розвиток псевдомембранозного коліту, летальність при розвитку якого досягає 30%. Типовими симптомами псевдомембранозного коліту є сильні болі в животі, лихоманка до 40⁰С, частий (10-20 разів у добу) рідкий стілець із домішкою слизу й крові.

Діагностика дисбактеріозу:

- мікробіологічне дослідження фекалій (ознаками дисбактеріозу є відсутність основних бактеріальних симбіонтів біфідобактерій і зменшення кількості молочнокислих паличок, збільшення кількості кишкових паличок, ентерококів, клостридій, стафілококів, дріжджових грибків, протею. Для діагностики дисбактеріозу тонкої кишки застосовують посів соку тонкої кишки, отриманої за допомогою стерильного зонду. При підвищенні бактерій до 10¹¹/мл – дисбактеріоз, норма – 10⁴/мл.
- дихальні тести з міченою воднем лактозою або глюкозою;
- бактеріологічний аналіз біоптата слизової оболонки товстої та/або тонкої кишок з дослідженням патогенної флори на чутливість до антибіотиків;

- визначення спектру коротколанцюгових жирних кислот в калі;
- копрограма – рідка або кашкоподібна консистенція калу, збільшення йодофільної мікрофлори;
- аналіз калу на приховану кров.

Діагностика синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР)

Прямий тест – тонкокишкова аспірація або посів біоптату*

Непрямі тести:

- Індикановий тест
- Феноловий тест
- ¹³C-D-ксилозний або холігліциновий дихальний тест
- Водневий дихальний тест із лактулозою або глюкозою
- Визначення концентрації жовчних кислот у тонкій кишці
- Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові

Додаткові дослідження

- Рентгенологічне дослідження для виключення дивертикульозу або стриктур тонкої кишки
- Відеокапсульна ендоскопія

*У нормі в 1 г вмісту порожньої кишки – не більше 10^4 граммпозитивних бактерій.

Стрептококи, стафілококи, лактобактерії, ентеробактерії, анаероби відсутні.

NB! Бактеріологічне дослідження калу не дозволяє судити про мікрофлору тонкої кишки.

Лікування.

1. Виявлення основного захворювання, що лежить в основі порушень кишкової мікрофлори й проведення етіологічного й патогенетичного лікування з метою нормалізації процесів травлення, всмоктування й моторики травного тракту.
2. Дотримання дієти, що відповідає основному захворюванню, а також типу диспепсії. При бродильних процесах на 5-7 днів обмежується вживання вуглеводів, рослинної клітковини, при гнильних – жирів і білків. Виключаються бобові, прісне молоко, ріпа, редька, зелена цибуля, часник і ін.).
3. Призначення пробіотиків – біологічних препаратів, що містять нормальну мікрофлору кишечника:
 - біфідумбактерін сухий (ліофілізат живих бактерій кишкової палички) – по 5 доз (1 флакон) 2-3 рази на день протягом – 1,5-2 місяця;
 - колібактерін сухий (висушена суміш біфідобактерій і кишкової палички) – по 2-4 дози 4 рази на день протягом 1,5 місяців;
 - біфікол сухий (суміш біфідобактерій і ентерококів) – по 5 доз (1 флакон) 2 рази на день – 1,5 місяця;
 - лактобактерін сухий – по 3-6 доз 3 рази на день – 1,5 місяця;
 - лінекс – по 2 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;
 - біоспорин – по 1-2 дози 3-4 рази на день – протягом 10-14 днів;
 - ентерол – по 250-500 мг у капсулах або пакетиках 1-2 рази на добу – 10 днів;
 - лактовіт – по 1 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;
 - симбітер, апібакт – 1доза на добу – 20-30 днів;
4. Призначення пребіотиків – препаратів, що сприяють її росту й функціонуванню нормальної мікрофлори:
 - хілак-форте – по 40-60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози, протягом 2 місяців;
 - лактулоза – по 5-10 мл 3-5 разів на день.
5. Антибактеріальні засоби використовуються при ДБ проводиться у випадку стійкої діареї, обумовленої високими титрами умовно-патогенної мікрофлори, при знаходженні патогенних штамів, при супутніх інфекціях - холециститі, пієліті, циститі, аднекситі використовують:
 - кларитроміцин – 500 мг/добу; ампіцилін – 500 мг через 6 годин;

- нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ерсефуріл, ніфуроксазід) – по 2 таблетки – 4рази надень – 7-10днів.
- похідні налідіксової к-ти (неграм – 0,5 через 6 год., невіграмон – 0,5 через 6 год.);
- похідні 8-оксихіноліна – інтестопан, ентеросептол, ентероседів – по 1 таблетці 3 рази на добу – 7-10 днів;
- нітроімідазоли: метранідазол, орнідазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів;
- синтетичні сульфаніламиди: флалазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів; бісептол 480мг – 1-2 таблетки – 2 рази на добу – 10-12 днів;
- стафілококовий бактеріофаг – по 30 мл 2 рази на добу, протягом 2 тижнів; протейний бактеріофаг – по 25 мг 2 рази на добу всередину, 3 цикли по 4 дні з перервою на 3 дні;
- хлорофіліпт – 1% р-н – по 30 крапель 3 рази на добу.

Антибіотики варто призначати при кишковому дисбактеріозі в сполученні з лактулозою, що сприяє підкисленню товстої кишки, пригнічуючи при цьому ріст патогенної мікрофлори й активуючи ріст корисної сахаролітичної флори. Призначення антибіотиків широкого спектру дії вкрай небажані. Переваги слід віддавати оксихіноліновим антисептикам, які не всмоктуються в кишечнику.

6. Препарати, які використовуються для нормалізації процесів травлення й всмоктування:

- поліферментні препарати: креон, мезим-форте, пангрол 3-4 рази на добу під час їжі;
- засоби, які заміщують і регулюють секреторну функцію шлунка: пепсиділ – 1столовій ложці на 1-2 стакани води під час їжі; бетацид – 1-2таблетки на 1-2 стакана води.

7. Засоби, які нормалізують моторну функцію кишечника:

- міотропні спазмолітики: но-шпа – 40-80 мг - 3рази/добу;
- мебеверина гідрохлорид (дуспаталін) – 200мг – 2рази/добу; прифініум бромід – нейротропний спазмолітик – по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день, бускопан – антихолінергічний препарат зі спазмолітичною дією – внутрішньо по 10 мг – 2-3рази/добу, в/м 20 мг – 1-2рази/добу, супозиторії – по 10 мг; метеоспазміл – по 1-2 капсулі – 2-3 рази/добу перед їдою.

8. Антидіарейні засоби: інгібітори парасимпатичної нервової системи (платифілін 0,2% - 1,0 підшкірно – 2 рази/добу; реасек – 1-2т. – 3рази/добу, лоперамід – 1к. – 2-3рази/добу; засоби, які сприяють ущільненню калових мас (кальцію карбонат, вісмуту субнітрат – по 0,25-0,5 г 4-6 раз на добу); засоби, що сприяють видаленню з калом жовчних кислот – білігнін, поліфепан (по 1 таблетки 3 рази на добу); ентеросорбенти – смекта (діоктагідрала смектит) – по 1 пакетику 3 рази/добу за 30 хв. до їжі – 3-10 днів; ентеросгель, ентеродез, мультисорб – коротким курсом – 3-7 днів; ерикан – водорозчинний комплекс наземної частини злишки канадської – по 1-2 пакетики – 2-3 рази на добу

9. Імуностимулятори: настойка лимонника; 1%-25% спиртовий р-н прополісу – по 20-30 крапель 2 рази на день на молоці, курс – 20-30 днів.

10. Особливості лікування хворих дисбактеріозом кишечника із закрепамі:

- послаблюючі засоби: мукофальк 5г 2-4 рази/добу; лактулоза 20-60 мл/добу; осмотичні проносні – макрогіль – 10-20 г/добу;
- жовчогінні засоби (аллохол, холагогум, холивер, гепабене);
- прокінетики (домперідон – по 10 мг 3-4 рази на день);
- спазмолітини;
- пробіотики.

11. Корекція метаболічних порушень:

- для усунення дефіциту білків застосовують людський альбумін, заморожену плазму, суміші чистих амінокислот (поліамін, альвезин “новий”, аміноплазмол) та білкові гідролізати (амінокровін, гідролізат казеїну, амінотроф, інфузамін) у вигляді внутрішньовенних крапельних введень;
- для корекції жирового обміну – жирову емульсію ліпофундину (інтраліпід), есенціальні фосфоліпіди;
- проведення активної регідратації (дисоль, трисоль, хлосоль), введення вітамінів (В₁, В₆, З, РР, В₁₂).

Принципи лікування СНБР

- Лікування основного захворювання (хвороби Крона, ендокринної патології тощо)
- Антибактеріальна терапія:
 - Метронідазол 500 мг 3 рази на добу протягом 7-10 днів
 - Тетрациклін 250 мг 4 рази на день – до 2-х тижнів
 - Ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу або ванкоміцин 125 мг 4 рази на добу протягом 1 тижня
 - Рифаксимін 1200 мг/добу протягом 10 днів
- Симптоматична терапія:
 - Вітамін В₁₂ по 1000 мкг 3 рази на добу протягом 5 днів
 - Ферменти (мезим-форте 10 000, пангрол 25 000, креон 10 000 або 25 000) по пігулці (капсулі) 3 рази на день під час їжі
 - Прокінетики (при підтвердженій гіпомоториці тонкої кишки) – домперидон або ітоприд 3 рази на день
 - Пробіотики

Критерії ефективності лікування – припинення симптомів хвороби чи зменшення їх інтенсивності: нормалізація випорожнень, повне усунення больового синдрому та метеоризму, нормалізація кишкової флори (одужання чи стійка ремісія).

Тривалість лікування – лікування проводиться в амбулаторних умовах впродовж 1-1,5 місяці.

Профілактика. Первинна профілактика дисбактеріозу пов'язана з покращанням екології, добробуту, раціональним харчуванням тощо. Із метою підвищення імунорезистентності організму та його місцевого ентерального захисту стимулюють активність патогенної й умовно-патогенної мікрофлори призначенням препаратів або фітозборів із імуномодулюючими властивостями.

Вторинна профілактика передбачає раціональне застосування антибіотиків та інших медикаментів, які порушують еубіоз, своєчасне лікування хвороб органів травлення.

Прогноз. Сприятливий за умови адекватного своєчасного лікування.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ (К 51)

Визначення. Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – ідіопатичне хронічне запальне захворювання товстої кишки, що переважно вражає пряму кишку та характеризується тривалим запаленням і виразкуванням слизової і підслизової оболонки кишки.

Епідеміологія. Розповсюдженість НВК складає від 50 до 150 хворих на 100000 населення. НВК частіше розвивається у віці від 20 до 40 років. Жінки хворіють у 1,5 рази частіше, захворювання в них перебігає важче, а смертність у 2 рази вища, ніж у чоловіків.

Етіологія та патогенез. До можливих причин НВК відносять кишкову інфекцію (бактерії, віруси), дисбактеріоз, вплив протеолітичних і муколітичних ферментів, ліки, харчову алергію, стресові впливи, нерациональне харчування. Основними патогенетичними механізмами НВК є змінені імунологічна реактивність, дисбактеріоз та особливості нервово-вегетативних реакцій. Вирішальне значення відіграє ушкоджуюча дія на кишкову стінку продуктів метаболізму кишкової флори та аутоантитіл до структурних елементів слизової оболонки товстої кишки, а також дисфункція гіпофізарно-адреналової системи.

Класифікація НВК:

I. За формою перебігу: гостра (у т.ч. блискавична); хронічний безпереривний, хронічний рецидивуючий.

II. За поширенням ураження: тотальний коліт, лівосторонній коліт, проктит.

III. За перебігом:

1. Висока активність:

- діарея більше 6 раз на добу з макроскопічно видимою кров'ю;
- лихоманка вище 37,5⁰ С;
- тахікардія вище 90 на хвилину;
- анемія (гемоглобін менше 105 г/л);
- підвищення ШОЕ вище 30 мм/год.

2. Помірна активність:

- діарея більше 4 раз на добу, можливо з наявністю крові;
- мінімальні системні ознаки запалення.

3. Легка активність:

- діарея менше 4 раз на добу, можливо з наявністю крові;
- нормальна температура тіла;
- тахікардія відсутня;
- анемія відсутня;
- ШОЕ в межах норми.

IV. За активністю запалення (за даними ендоскопії):

1-й ступінь (мінімальна) – гіперемія та набряк, контактна кровоточивість та уразливість слизової оболонки, відсутність ерозій (деколи – поодинокі) та виразок;

2-й ступінь (помірна) – значний набряк слизової оболонки, спонтанна кровоточивість, місцями кров'янистий та гнійний слиз, чисельні ерозії та поодинокі виразки;

3-й ступінь (виражена) – значна контактна, спонтанна кровоточивість і ранимість слизової оболонки на фоні петехій та ерозій, множинні виразки.

V. За наявністю поза кишкових проявів

VI. За наявністю ускладнень:

- кишкові: перфорація, кровотеча, стеноз, псевдополіпоз, токсична дилатація, кишкова фістула, малігнізація;
- позакишкові: ураження очей (епісклерит, увеїт, кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт, ретробульбарний неврит), суглобів (артрит, сакроілеїт, анкілозуючий спондилоартрит), печінки та жовчних протоків (реактивний гепатит, первинний склерозуючий холангіт, холангіокарцинома), ураження шкіри та слизових (вузлова еритема, гангренозна піодермія,

афтозний стоматит), порушення функції дихальної системи, васкуліти, гломерулонефрити, міозити, амілоїдоз, гіпоальбумінемія, втрати маси тіла, електролітні порушення.

VII. За стадією захворювання:

- активна;
- ремісія.

Клініка. Характерні симптоми: діарея з домішками крові та слизу, ректальна кровотеча та/або імперативні позиви до дефекації (можливо в нічний час). Початок захворювання може бути поступовим у вигляді періодично виникаючих симптомів або раптовим та супроводжуватися системними симптомами (втрата ваги, лихоманка, нудота, блювання). Приблизно у 10% випадків початок захворювання може супроводжуватись позакишковими проявами, які інколи можуть передувати кишковим симптомам.

Гостра форма зустрічається рідко відрізняється важкістю запальних і локальних проявів, раннім розвитком ускладнень. Характеризується гострою діареєю, значною кишковою кровотечею. При цьому частота стільця сягає 30-40 разів на добу й більше, переважно вночі та вранці. Втрата маси тіла досягає 40-50%. Наростають явища інтоксикації: нудота, блювання, висока температура, слабкість аж до адинамії, схуднення швидко досягає ступеня кахексії. Розвивається астено-невротичний синдром, синдром органних уражень.

Хронічна рецидивуюча форма зустрічається найчастіше. Для неї характерні ремісії тривалістю від 3 до 6 місяців і більше, які змінюються загостреннями різного ступеня вираженості. При хронічній безперервній формі (до 80% усіх випадків) поступово з'являється пронос, частота стільця не перевищує 1-4 разів на день. Через декілька днів у рідких випорожненнях виявляють слиз і кров, однак виділення крові незначне. Хворий може відчувати дискомфорт у животі й у прямій кишці, нездужання, підвищену втомлюваність, поганий апетит, зниження маси тіла. За розгорнутої картини хвороби дискінетичний і виразково-геморагічний синдроми проявляються частим і рідким стільцем із домішками крові та гною, а іноді, й слизу, що є основним проявом хвороби. Больові відчуття не є типовими для НВК. Сильний біль свідчить про втягування в запальний процес вісцеральної очеревини й може бути провісником перфорації кишки, особливо, якщо у хворих розвивається токсичне розширення товстої кишки.

Діагностика НВК базується на виявленні наступних ознак:

- характерні зміни стільця: частий, неоформлений із домішками крові, слизу та гною;
- патологічні зміни при копрологічному дослідженні: мала кількість неоформлених випорожнень, кров, слиз, гній у калі, випорожнення типу малинового желе; різко позитивна реакція на розчинний білок;
- «специфічні» зміни слизової оболонки при ректоромано- або колоноскопії: контактна кровоточивість, відсутність судинного малюнка, просоподібні абсцеси, виразки різної величини та форми, псевдополіпи, звуження просвіту кишки;
- типові зміни при рентгенологічному дослідженні: нерівномірне заповнення товстої кишки газом значної довжини, стінка її, як правило, потовщена, особливо з боку прикріплення очеревини, внутрішня поверхня нерівна, місцями визначаються голко- й дивертикулоподібні вип'ячення, гаустрація відсутня або слабо виражена, кишка у вигляді водопровідної труби – вираженість приведених змін залежить від характеру перебігу патологічного процесу;
- підвищення рівня фекальних маркерів інтестинального запалення (кальпротектину та лактоферрину);
- лабораторні дослідження:
 - а) загальний аналіз крові (ознаки гострої або хронічної постгеморагічної, гемолітичної або (рідко) В₁₂-дефіцитної анемії; кількість лейкоцитів нормальна або дещо підвищена, що залежить від тривалості застосування сульфасалазину та інших сульфаніламідів, які пригнічують лейкопоез; тромбоцитоз, величина якого корелює зі ступенем розповсюдження ураження товстої кишки;

б) біохімічне дослідження крові (збільшення вмісту фібриногену, серомукоїду й інших гостро фазових показників, гіпоальбумінемія, гіпергамаглобулінемія; ознаки порушення електролітного обміну й кислотно-лужного стану – гіпокаліємія, гіпокальціємія, зниження функції бікарбонатів тощо – за важкого перебігу НВК; некон'югована гіпербілірубінемія – аутоімунний гемоліз; зміни печінкових проб – гепатит);

в) серологічні тести: у частини хворих визначаються антитіла до слизової оболонки товстої кишки, ДНК та еритроцитів, позитивна пряма проба Кумбса;

г) бактеріологічне дослідження калу проводиться для виключення інфекційної діареї та визначення характеру кишкового дисбіозу. Пацієнтам із тяжким або рецидивуючим перебігом НВК рефрактерного характеру рекомендовано проводити мікробіологічні дослідження, у тому числі на *S. difficile* та цитомегаловірусну інфекцію.

Диференційна діагностика проводиться з бактеріальною дизентерією, хворобою Крона, псевдомембранозним колітом, ішемічним ураженням товстої кишки, гострим ентероколітом, гострим апендицитом, пухлиною товстої кишки.

Лікування. При організації лікувального харчування хворим на легку форму НВК не подрібно вводити суттєвих обмежень у дієті, однак рекомендується не вживати дуже гострі продукти, що подразнюють ШКТ, а також обмежити вживання молока при діарейі.

При виборі відповідної стратегії лікування НВК активного перебігу слід зважати на активність перебігу захворювання та його поширеність (проктит, лівобічний чи поширений коліт):

- проктит (легка або помірна активність): месалазин 1,0 г/доб в супозиторіях або клізми із пінною суспензією месалазину або ректальне введення будесоніду 9 мг/добу. Для посилення ефективності лікування рекомендується комбінація препаратів месалазину для місцевого застосування із його пероральним прийомом або місцевим застосуванням ГКС. Рефрактерний проктит може потребувати застосування імуносупресантів та/або біологічних препаратів.

- лівобічний коліт (легка або помірна активність): месалазин 1,0 г/доб у вигляді клізми у комбінації з месалазином для перорального прийому 3-4 г/доб. При відсутності позитивної динаміки – призначення ГКС системної дії (преднізолон початкова доза 40 мг/доб). Лівобічний коліт тяжкого перебігу є показанням для госпіталізації та проведення системної інтенсивної терапії.

- поширений виразковий коліт (легка або помірна активність): месалазин у дозі 4-5 г/доб одночасно із його прийомом для місцевого застосування. При відсутності позитивної динаміки – призначення ГКС системної дії (преднізолон початкова доза 40 мг/доб). Поширений коліт тяжкого перебігу є показанням для госпіталізації та проведення інтенсивної терапії.

- при високій активності – в/в ГКС (преднізолон доза 60 мг/доб). При відсутності відповіді на лікування слід проконсультувати з приводу альтернативних методів лікування, в тому числі проведення колектомії. Може застосовуватись медикаментозна терапія другої лінії - циклоспорин, або біологічної терапії (адаліумаб, інфліксимаб). Якщо медикаментозна терапія порятунку не дає результатів упродовж 7-14 днів, рекомендоване обговорення щодо можливості хірургічного лікування. Слід розглядати варіант проведення медикаментозної терапії третьої лінії (імунобіологічні препарати) у спеціалізованому медичному центрі.

Пацієнти з активним захворюванням, які не відповідають на терапію ГКС потребують відповідної індукційної терапії, включаючи месалазин, інгібітори ФНП (адаліумаб чи інфліксимаб). Амбулаторним пацієнтам із НВК помірної активності, стійким до лікування пероральними кортикостероїдними препаратами, слід призначити лікування інгібіторами ФНП; також слід розглянути можливість оперативного втручання або введення кортикостероїдних препаратів внутрішньовенно. При НВК, стійкому до лікування імуномодулюючими препаратами, рекомендується призначення інгібіторів ФНП; також слід розглянути варіант оперативного втручання (колектомії).

Усім хворим на НВК рекомендовано проводити корекцію порушень процесів травлення:

- замісна терапія ферментними препаратами, в'язучі й обволікаючі препарати (танальбін по 0,5 г 3-4 рази на день до їди, вісмуту нітрат основний по 0,5 г 3-4 рази на день за 30 хв до їди, кальцію карбонат по 0,5 г 3 рази на день за 30 хв до їди), адсорбуючі засоби (ентеродез по 5 г 2 рази на день протягом 7 днів, вугілля активоване по 1-1,5 г 4 рази на день протягом 5 днів, поліфепан по 1 столовій ложці в 1 склянці води 3 рази на день, ентеросгель по 15 г 2-3 рази на день у проміжках між прийомами їжі); антидіарейні засоби (імодіум по 0,002-0,004 г 4-6 разів на день, реасек по 1-2 таблетки 3 рази на день, смекта, по 1-2 пакетики 3 рази на день, ентерол - по 2 пакетики 3 рази на день), прокінетики (домперидон по 10 мг до їди 4 рази на день), спазмолітики, холекінетики;
- корекція метаболічних порушень: внутрішньовенне крапельне введення альбуміну, плазми, сольових розчинів, глюкози; парентеральне введення вітамінів групи В,С,К.;
- усунення анемії проводиться внутрішньовенним крапельним вливанням 400 мл полімери, внутрішньовенним введенням феррум-лек по 5 мл, ферофол по 1 таблетці 1-3 рази на день через 30-40 хв після їди, при зниженні рівня гемоглобіну до 100 г на 1 літр – переливання еритроцитарної маси.

Показання хірургічного лікування:

- токсична дилатація за відсутності ефекту лікування протягом 24 годин;
- перфорація товстої кишки;
- масивна кровотеча;
- абсцес;
- у випадку гострого перебігу захворювання за відсутності відповіді на консервативне лікування;
- у випадку тривалого (понад 6 тижнів) прийому преднізолону у дозі 20 мг/добу або вище;
- розвиток стриктур із явищами часткової кишкової непрохідності;
- виявлення виражених диспластичних змін у кількох біоптатах, взятих із різних ділянок товстої кишки;
- нориці;
- підозра на малігнізацію процесу.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на НВК підлягають диспансерному нагляду.

Пацієнтам з активним НВК - планові огляди лікаря-гастроентеролога призначаються один раз на місяць, доки лікування не призведе до контрольованості хвороби. Пацієнти із задовільно контрольованим НВК (низька активність або ремісія захворювання) можуть спостерігатися у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта. У такому разі планові огляди пацієнтів лікарем- гастроентерологом повинні здійснюватись із частотою, які були з ними узгоджені, але не рідше одного разу на рік. Не менше одного разу на рік є необхідним огляд хворого, дослідження крові (СРБ/ШОЕ, лейкоцитів та ключові елементи активності захворювання) та калу, колоноскопія з множинною біопсією і цитологічний аналіз ендоскопічних змивів.

Спостережні колоноскопії проводяться пацієнтам з НВК кожні 1-2 роки у групі високого ризику розвитку колоректального раку або 3-4 роки у групі низького ризику. У випадках, коли активність захворювання обмежується прямою кишкою, включення до програми регулярної спостережної колоноскопії не є обов'язковим. У разі наявності супутнього первинного склерозуючого холангіту спостережні колоноскопії слід проводити щорічно з моменту його діагностування, незалежно від активності та тривалості захворювання.

Прогноз. На прогноз після першої атаки НВК впливають важкість перебігу захворювання, розповсюдженність та глибина патологічного процесу, вік і фізичний стан хворого, адекватність і своєчасність проведеного лікування.

У багатьох хворих можна досягти ремісії, втім, якщо захворювання почалось ще в дитинстві або після 60 років, при ураженні проксимальних відділів товстої кишки й за наявності ускладнень прогноз досить серйозний. Після радикальних операцій прогноз для життя частіше сприятливий, однак більшість хворих залишаються непрацездатними через значні порушення обмінних процесів.

За блискавичної форми НВК, за різними статистичними даними, смертність може сягати 100%.

ХВОРОБА КРОНА (К 50)

Визначення. Хвороба Крона (ХК) – це хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується трансмуральним, гранулематозним запаленням з сегментарним ураженням різних відділів шлунково-кишкового тракту, з можливими системними та позакишковими проявами та ускладненнями.

Епідеміологія. Поширеність ХК у світі складає 50-70 випадків на 100 тис. населення й виросла за останні десятиліття в декілька разів. Найбільша захворюваність відзначається в скандинавських країнах. Уперше захворювання виникає, як правило, у віці 15-35 років. Жінки і чоловіки хворіють однаково часто. Схильність до ХК пов'язана з наявністю антигену гістосумісності HLA-B27 та полігенними порушеннями.

Етіологія та патогенез. Провідну роль у розвитку та прогресуванні ХК відводиться аутоімунним пусковим механізмам. При цьому припускається, що внаслідок персистування в слизовій оболонці кишечника етіологічних чинників (вірусів, бактерій, хламідій, харчових алергенів та ін.) на фоні генетично обумовленої схильності, розвивається аутоімунний процес з гранулематозним запаленням усіх шарів стінки кишки з розповсюдженням на брижу й регіонарні лімфатичні вузли. Характерним є чергування уражених ділянок зі здоровими.

Монреальська класифікація хвороби Крона

Вік постановки діагнозу (Age):

A1 – до 16 років

A2 – від 17 до 40 років

A3 – більше 40 років

Локалізація (Location)

L1 – ілеїт

L2 – коліт

L3 – ілеоколіт

L4 – ізольоване ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту *

Перебіг хвороби (Behaviour)

B1 – не стріктуюче, не пенетруюче

B2 – стріктуюче

B3 – пенетруюче

P – періанальне ураження **

*L4 – модифікатор, може бути доданий до L1-L3 при супутньому більш високому ураженні ШКТ

**P – модифікатор, може бути доданий до B1-B3 при супутньому періанальному ураженні

Ступінь активності хвороби Крона оцінюється за індексом активності хвороби Крона (CDAI), який обчислюється за допомогою наступної таблиці:

Клінічні або лабораторні показники	Коефіцієнт
Кількість випадків рідкого стільця протягом днів	x2
Біль в животі (суб'єктивно): 0 – відсутня, 1 – слабка, 2 – помірна, 3 – сильна; сума балів за кожен день протягом 7 днів	x5
Загальний стан (суб'єктивно): 0 – «гарний», 1 – «злегка гірше нормального», 2 – «погане», 3 – «дуже погане», 4 – «жахливе»;	x7

сума балів за кожен день протягом 7 днів	
Наявність позакишкових ускладнень, по 1 балу за кожне: – Артралгії / артрити; – Ірит / увеїт – Вузливата еритема / гангренозна піодермія/ афтозний стоматит – Анальні тріщини / свищі / абсцеси – Інші свищі – Температура тіла вище 37,8 °С на попередньому тижні	x20
Прийом антидіарейних препаратів в т. ч. опіатів: 0 – ні, 1 – так	x30
Наявність утворень в черевній порожнині: 0 – немає, 2 – вірогідно, 5 – чітко визначається	x10
Гематокрит: різниця = стандартний показник – реальний показник (стандартний = 0,47 для чоловіків / 0,42 для жінок)	x6
Відсоток відхилення від нормальної ваги: [1 – (ідеальний / спостережуваний)] x 100	x1

Ступінь активності хвороби Крона		
Легка	Помірна	Важка
Відповідає CDAI від 150 до 220	Відповідає CDAI від 220 до 450	Відповідає CDAI більше 450
Наприклад, амбулаторний пацієнт, який в змозі приймати їжу і пити, втрата ваги менше 10%. Немає ознак обструкції, лихоманки, дегідратації, утворень в черевній порожнині і хворобливості живота. Рівень СРБ зазвичай вище норми.	Наприклад, періодична блювота, втрата маси тіла більше 10%. Терапія, використовувана для легкого перебігу, неефективна. Живіт болючий або пальпується освіту в черевній порожнині. Немає явних ознак обструкції. Рівень СРБ вище норми.	Наприклад, кахексія (ІМТ <18 кг/м ²) або докази наявності обструкції або абсцесу. Рівень СРБ підвищений. Симптоми не вщухають, незважаючи на інтенсивне лікування.

NB! Симптоми обструкції не завжди безпосередньо пов'язані з активністю запалення і повинні окремо оцінюватися за допомогою різних методів візуалізації

Стадії, форми і варіанти перебігу хвороби Крона	
Активна фаза	CDAI > 220
Ремісія	CDAI < 150
Відповідь на терапію	CDAI ≥ 100
Рецидив	У пацієнта в ремісії CDAI < 150, ΔCDAI ≥ 70*
Ранній рецидив	Рецидив в період до 3 міс. Після досягнення ремісії
Перебіг:	

з рідкими рецидивами з частими рецидивами з постійною активністю	≤ 1 разу на рік ≥ 2 разів на рік без періодів ремісії
Стероїд-рефрактерна форма	Активний перебіг на фоні 4 тижнів прийому преднізолону 0,75 мг/кг/день
Стероїд-залежна форма	•Неможливо знизити дозу преднізолону нижче 10 мг/день протягом 3 місяців або •Рецидив до 3 місяців після відміни стероїдів
Рекурентне захворювання (на відміну від рецидиву)	Поновлення ураження кишечника після хірургічного лікування

Крім цього в діагнозі хвороби Крона вказують наявність позакишкових уражень і перианальних змін.

Клінічна картина характеризується різноманітним проявом, характер яких визначається локалізацією й гостротою розвитку патологічного процесу, однак у більшості випадків включають діарею протягом більше 6 тижнів, біль в животі та/або втрату ваги. Ці симптоми можуть викликати підозру на ХК, особливо у пацієнтів молодшого віку. Часто відзначаються загальні симптоми нездужання, анорексія та лихоманка.

У дітей, хворих на термінальний ілеїт, сповільнюється ріст і спостерігається відставання в статевому розвитку, причому кишкові симптоми можуть бути навіть відсутні. У жінок часто розвивається аменорея.

Для термінального ілеїту характерні періодичні, а пізніше - постійні тупі болі: при ураженні 12-типалої кишки – у правій епігастральній ділянці; порожньої кишки – у лівій верхній і середній частині живота; клубової кишки – в правому нижньому квадранті живота; напіврідкий, рідкий, пінистий, іноді з домішкою слизу й крові стілець. У разі стенозування кишки – ознаки часткової кишкової непрохідності. Характерним є виявлення запального інфільтрату при пальпації в зоні проекції клубової кишки, при ураженні інших відділів – болючість у навколо- пупкової області.

Загальними клінічними симптомами ХК із локалізацією в товстій кишці є:

- болі в животі переймоподібного характеру після прийому їжі та перед дефекацією;
- виражена діарея до 10-12 разів на добу з домішками крові, переважно вночі та вранці;
- пальпація супроводжується значним болем, спазмом сфінктера, спостерігається зіяючий анус та підтікання кишкового вмісту, частіше гнійно-кров'яного характеру;
- характерні нориці та інфільтрати черевної порожнини.

До системних проявів відносять: периферичний артрит, ураження очей (кон'юнктивіт, епісклерит, кератит, ірит, увеїт), вузловата еритема, гангренозна піодермія, анкілозуючий спондилоартрит, сакроілеїт, первинний склерозуючий холангіт, нефролітіаз, стриктури уретри, гідронефроз, холецистолітіаз, системний амілоїдоз, афтозні виразки слизової оболонки порожнини рота та язика, остеопороз.

Діагностика.

1. Ендоскопічне дослідження (виявляються виразки, звуження просвіту кишки (картина «бруківки»), нориці, рубцеві звуження).
2. Морфологічне дослідження біоптата (саркоїдоподібні гранульоми, поздовжні виразки-тріщини, що проникають у м'язовий та субсерозний шари).
3. Рентгенологічне дослідження (сегментарність ураження товстої кишки, нерівний контур кишки, поздовжні виразки, рельєф слизової, який нагадує «бруківку», нориці).
4. Лабораторні методи дослідження:
 - тест Шиллінга – зменшення в крові вітаміну В₁₂, міченого ⁵⁷Со виявляє зниження всмоктування вітаміну В₁₂ у термінальній ділянці клубової кишки;
 - ¹⁴С – глікохолевий дихальний тест – за вмістом у видихованому повітрі ¹⁴СО₂

- дихальний водневий тест;
- у загальному клінічному аналізі ознаки V_{12} -дефіцитної, залізодефіцитної або постгеморрагічної анемії; лейкоцитоз, збільшення ШОЕ;
- біохімічний аналіз крові виявляє збільшення запальних показників, гіпоальбумінемію, гіполіпідемію, гіпоглікемію й гіпокальціємію;
- дослідження калу виявляє стеаторею, дисбактеріоз, позитивні проби на приховану кров і білок у калі; підвищення рівня фекальних маркерів інтестинального запалення (кальпротектину та лактоферрину);
- пацієнтам з ХК та ураженням ілеоцекальної зони необхідно виключити ієрсиніоз.

Диференціальна діагностика проводиться з раком кишечника, ішемічною хворобою кишечника, гострим апендицитом, виразковою формою туберкульозного ураження.

Лікування

У період загострення призначається дробне лікувальне харчування 5-6 разів на день із підвищеним вмістом білка (до 1,5-2г/ кг маси тіла і різким обмеженням клітковини).

Лікувальна тактика при ХК визначається ступенем активності й розповсюдження патологічного процесу та фазою хвороби.

Препаратами вибору для лікування ХК помірної активності є будесонід, системні кортикостероїди, або месалазин у пероральних формах. Препарати призначаються залежно від тяжкості хвороби. Антибіотики призначають у разі можливих септичних ускладнень.

- ХК ілеоцекальної зони з низькою активністю: будесонід 9 мг/добу або месалазин 3 г/доб;
- ХК ілеоцекальної зони з помірною активністю: будесонід 9 мг/добу до 2-х місяців, потім 3 мг/доб 2 тижні з поступовим переходом на постійний прийом підтримуючих доз інших препаратів (месалазин, імуносупресори); або системні ГКС (0,5-0,7 мг/кг/доб, після досягнення клінічної ремісії доза знижується на 5-10 мг/тиждень до 20 мг, потім на 2,5-5 мг/тиждень до повного припинення) або месалазин 5-8 г/доб до заступлення ремісії, потім тривало в підтримуючій дозі (не менше 3 г/доб необмежено довго). Антибіотики призначають у разі можливих септичних ускладнень. Можливе використання імуносупресантів. При неефективності ГКС слід назначати метотрексат 25 мг 1 раз на тиждень п/шк або в/му комбінації з ГКС. Для пацієнтів з об'єктивними ознаками активної хвороби, у яких сформувалась резистентність, залежність, або непереносимість кортикостероїдів в якості альтернативи слід розглядати інгібітори ФНП (інфліксимаб – 5 мг/кг маси тіла, наступна інфузія через чотири тижні або адаліумаб – 160 мг – індукційна доза, через два тижні – 80 мг, ще через два тижні – 40 мг).
- ХК ілеоцекальної зони з високою активністю: системні кортикостероїди (40-60 мг на добу преднізолону – рекомендовано половину дози в/в, половину – перорально). Для пацієнтів з рецидивом захворювання, які мають об'єктивні свідчення активної хвороби, показані інгібітори ФНП в комбінації з імуносупресантами або без них. Для пацієнтів з рідкими рецидивами захворювання припустимі повторні курси кортикостероїдної терапії у поєднанні з імуносупресантами.
- ХК з локалізацією в товстій кишці: месалазин або сульфасалазин (лише у випадку низької активності месалазину) чи системні ГКС. Для пацієнтів з рецидивом захворювання, які мають об'єктивні ознаки помірної чи високої активності хвороби, показані інгібітори ФНП у комбінації з імуносупресорами або без них. Для деяких пацієнтів з рідкими рецидивами захворювання припустимі повторні курси кортикостероїдної терапії у поєднанні з імуносупресорами. Перед початком терапії імуносупресорами та інгібіторами ФНП повинна бути прийнята до уваги і обговорена можливість хірургічного лікування.
- ХК з локалізацією в тонкому кишечнику: у разі помірної або високої активності призначаються системні кортикостероїди або метотрексат. Для пацієнтів з рецидивом захворювання, які мають об'єктивні свідчення помірної чи високої активності хвороби, показані інгібітори ФНП. Одночасно рекомендується відповідне лікувальне харчування, лікувальні суміші. Обговорюються хірургічні методи лікування на ранніх стадіях.

Пацієнтам з клінічними ознаками поганого прогнозу захворювання рекомендується раннє призначення, метотрексату та/або інгібіторів ФНП.

- ХК стравоходу та гастродуоденальної зони: інгібітори протонної помпи, за необхідності у поєднанні з системними кортикостероїдами або метотрексатом. Інгібітори ФНП розглядаються як альтернатива при тяжкій або рефрактерній хворобі.
- Ранній рецидив ХК (в період менше трьох місяців після попередньої атаки): імуномодулятори (азатіоприн/ 6-меркаптопурин – 2,5 мг/кг). Пацієнтам, у яких рецидив стається при помірній або високій активності хвороби, рекомендуються інгібітори ФНП. Інгібітори ФНП є більш ефективними при призначенні їх на ранніх етапах лікування.
- ХК, що є резистентною до прийому кортикостероїдів: інгібітори ФНП в поєднанні з метотрексатом або без нього. Береться до уваги і обговорюється можливість хірургічного лікування на ранніх стадіях.
- ХК, що супроводжується враженням перианальної зони та фістулоутворенням: метронідазол 400 мг/доб та ципрофлоксацин 500 мг/доб. Азатіоприн 1,5-2,5 мг/кг/доб або меркаптопурин 0,75-1,5 мг/кг/доб потенційно ефективні при лікуванні простої перианальної фістули, за умови виключення дистальної обструкції або абсцесу. Інфліксимаб (три інфузії по 5 мг/кг на 0, 2 та 6 тижнях) – препарат резерву при простій перианальній фістулі або внутрішньошкірній фістулі. Інфліксимаб повинен використовуватися в складі комплексного лікування, яке включає імуномодуляцію і хірургічне втручання.

Показання до хірургічного лікування: перфорації, перитоніт, токсична дилатація кишки, кишкова кровотеча, кишкова обструкція з ознаками непрохідності, дисплазія II-III ст., малігнізація, відставання в рості та розвитку дітей, рефрактерність до медикаментозного лікування (включаючи стероїдозалежний перебіг).

За наявності показань призначають безлактозну дієту, холестирамін, антидіарейні засоби, вітамінотерапію, препарати цинку.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на ХК, незалежно від форми захворювання й перебігу, підлягають диспансерному нагляду. Пацієнтам з активною ХК - планові огляди лікаря-гастроентеролога призначаються один раз на місяць, доки лікування не призведе до контрольованості хвороби. Пацієнти із задовільно контрольованим ХК (низька активність або ремісія захворювання) можуть спостерігатися у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта. У такому разі планові огляди пацієнтів лікарем-гастроентерологом повинні здійснюватись із частотою, які були з ними узгоджені, але не рідше одного разу на рік. Не менше одного разу на рік є необхідним огляд хворого, дослідження крові (СРБ/ШОЕ, лейкоцитів та ключові елементи активності захворювання) та калу, колоноскопія з множинною біопсією і цитологічний аналіз ендоскопічних змивів.

Прогноз. При сегментарному ураженні можливі тривалі ремісії під впливом медикаментозного лікування, однак досить часто ХК характеризується частими загостреннями. Після резекції ураженої ділянки кишечника рецидиви виникають значно рідше, ніж у не оперованих пацієнтів. Прогноз особливо несприятливий при розповсюдженному процесі й розвитку ускладнень (кишкова непрохідність, перфорація кишки, сепсис, виснаження, розвиток раку кишечника).

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА КИШЕЧНИКА (K55)

Визначення. *Ішемічна хвороба кишечника (ІХК)* – захворювання, пов'язане з недостатністю кровообігу в судинах, що постачають кров'ю кишечник (чревної артерії, верхньої та нижньої брижових (мезентеріальних) артерій).

Етіологія та патогенез. Ішемічні порушення можуть бути гострими і хронічними, торкатися окремих ділянок або цілого кишечника. Патогенез розвитку ішемії кишечника залежить від локалізації порушень. Гострі порушення найчастіше розвиваються в мезентеріальних артеріях і венах. Венозні порушення (у печінковій, ворітній венах і їх гілках) зазвичай представлені тромбозами і тромбофлебітом. Гострі порушення в черевному стовбурі досить рідкісні, зустрічаються переважно в селезінковій артерії, що призводить до інфаркту селезінки. Гострі порушення кишкового кровообігу частіше з'являються у хворих з гострою серцево-судинною недостатністю та можуть призводити до порушень мікроциркуляції в будь-якому відділі кишечника. Гострі порушення кровообігу в мезентеріальних артеріях є найбільш поширеною причиною ішемії кишечника. Серед них розрізняють:

- оклюзійні порушення (пов'язані з закупоркою судин) – емболії, тромбози, проростання судин пухлинами, закриття просвіту судин атеросклеротичними бляшками та інші;
- неоклюзійні порушення, що з'являються при неповній закупорці судин, спазмі судин і звуженні їх просвіту.

Найчастіше закупорка артерій кишечника є наслідком атеросклерозу, інфаркту міокарда, гіпертонічної хвороби, ревматичних пороків серця. Клінічна картина закупорки артерій кишечника не залежить від місця розміщення тромбу.

Хронічна ішемія кишечника з'являється при здавленні судинного стовбура зовні або під впливом часткової закупорки просвіту судини. Недостатність кровообігу проявляється періодичними нападами кишкових кольок.

Клінічна класифікація:

А. За глибиною патологічного процесу розрізняють дві клінічні форми дисфункції кишечника:

1. Проксимальна дисфункція тонкої кишки:

- ішемічна функціональна ентеропатія (посилена моторика, порушення абсорбції та метеоризм);
- ішемічний ентерит (клініка ентериту, виразкові ураження слизової оболонки, набряк, кровотечі);
- тимчасова ішемія тонкої кишки, формування стриктур або виникнення мезентеріального інфаркту.

2. Дистальна дисфункція товстої кишки:

- ішемічна функціональна колонопатія (метеоризм, закрепи, «овечий кал»);
- ішемічний коліт (клініка коліту, виразкування слизової оболонки, набряк, кровотечі);
- ішемічні стриктури кишки, гангрена товстої кишки.

Примітка. Зверніть увагу! Двом клінічним формам відповідає глибина ураження кишкової стінки:

1. Ішемія тільки слизової оболонки призводить до розвитку ентериту, коліту.
2. Ішемія слизової оболонки та м'язового шару призводить до фіброзу, рубцювання та формування стриктур кишечника.
3. Трансмуральна ішемія призводить до інфаркту, гангрені та перфорації кишки.

Б. За стадіями:

I – стадія компенсації:

IA – компенсоване ураження артерій, при якому відсутні порушення кровотоку в спокої і після прийому їжі; симптоми відсутні, випадково виявляються тільки за показниками доплерографічного дослідження у вигляді локальних змін гемодинаміки.

ІБ – стадія мікросимптоматики. Спостерігається періодичний больовий синдром на фоні прийому збільшеного об'єму їжі, нерізкі та непостійні розлади функцій кишок унаслідок функціонального перевантаження (розвиваються локальні гемодинамічні порушення з тенденцією до компенсації розладів травлення і функціонування колатерального кровообігу).

ІІ – стадія субкомпенсації. Нечасті абдомінальні больові напади на висоті травлення (незалежно від об'єму їжі) незначної інтенсивності, розлади функції кишок. При доплерографії встановлюють місцеві гемодинамічні зміни з різними типами ураження судин. При споживанні значної кількості їжі чи за використання спеціальних провокаційних проб кишечна гіперемія може бути відсутня або набувати парадоксального характеру.

ІІІ – стадія декомпенсації. При доплерографічній діагностиці визначаються різноманітні ураження судин черевної порожнини з розвитком локальних та системних гемодинамічних порушень при значному зниженні рівня функціональної та колатеральної компенсації. Часті напади абдомінального болю на висоті травлення (незалежно від об'єму їжі) середньої інтенсивності, розлади функції кишок, можливе зменшення маси тіла до 10%.

ІV – стадія виразково-некротичних змін органів травлення. При доплерографічній діагностиці визначаються різноманітні типи ураження судин черевної порожнини з розвитком локальних та системних гемодинамічних змін за відсутності функціональної та колатеральної компенсації. Часті тривалі ангінозні напади вираженої інтенсивності, які можуть виникати без прийому їжі, розлади функції кишок, зменшення маси тіла більш ніж на 10%.

В. За функціональними класами (ФК):

І ФК – виражена клінічна симптоматика відсутня, при доплерографії порушення кровотоку в спокої відсутні і виявляються тільки після навантажувальної проби.

ІІ ФК – наявність ознак розладів кровообігу у спокої та посилення їх на фоні функціонального навантаження, виражена клінічна симптоматика (больовий і диспепсичний синдроми, дисфункція кишечника, інші прояви вісцеропатій).

ІІІ ФК – виражені циркуляторні розлади в спокої, постійний больовий синдром, органічні зміни органів травлення.

ІV ФК – деструктивні зміни органів травлення.

Г. За ускладненнями:

а) на рівні кишечника:

- інфаркт кишечника;
- гангрена кишечника;
- гостра кишкова непрохідність;
- ішемічний стеноз кишечника;
- ішемічна стриктура кишечника;
- гостра кишкова кровотеча;
- ішемічні виразки товстої та тонкої кишок;
- перфорація;

б) позакишковими:

- шлункова кровотеча, перфорація;
- цироз печінки, печінковоклітинна недостатність, портальна гіпертензія, печінкова кома;
- панкреатична недостатність, цукровий діабет, панкреонекроз.

За Міжнародною класифікацією хвороб, травм і причин смерті X перегляду розрізняють такі форми:

K55 Судинні хвороби кишок.

K55.0 Гострі судинні хвороби кишок.

K55.1 Хронічні судинні хвороби кишок:

- хронічний ішемічний коліт;
- хронічний ішемічний ентерит;

- хронічний ішемічний ентероколіт;
- ішемічна стриктура кишок;
- мезентеріальний атеросклероз;
- мезентеріальна судинна недостатність.

K55.2 Ангіодисплазія ободової кишки.

K55.8 Інші судинні хвороби кишок.

K55.9 Судинні хвороби кишок неуточнені.

Інша клінічна класифікація

Гостра недостатність кровообігу мезентеріальні артерії:

- неокклюзійна (не пов'язана із закупоркою судини) недостатність кровообігу;
- емболія, тромбоз артерії;
- недостатність кровообігу сегмента тонкого кишечника.

Хронічна недостатність кровообігу мезентеріальні артерії.

Недостатність кровообігу товстого кишечника:

- зворотні порушення;
- мінучі запальні процеси, пов'язані з порушеннями кровообігу (виразковий коліт);
- хронічне виразкове ураження товстого кишечника, звуження просвіту кишечника, гангрена кишки.

Клініка

При порушенні кровообігу у мезентеріальній артерії буде спостерігатися приступ найсильнішого болю у кишечнику. Біль спастична, інтенсивність її не вдається знизити ні анальгетиками, ні наркотичними засобами. Зменшення болю відбувається по мірі розвитку інфаркту кишечника.

Характерною ознакою закупорки артерій є блювота. Блювотні маси містять домішки крові (кольору кавової гущі) і мають неприємний гнилий запах. Часто з'являються позиви до дефекації, при наявності калових мас – стул рідкий, також з домішкою крові. Загальний стан швидко і прогресивно погіршується. Хворі неспокійні, часто відчувають страх. При об'єктивному вивченні спостерігається частий пульс при відносно низькому тиску. Язик сухий з брудно-сірим нальотом. З'являються скарги на спрагу.

При тромбозі ворітної вени до вираженого болю і блювоти з домішкою крові приєднуються симптоми портальної гіпертензії (розширення венозних судин стравоходу, черевної стінки, гемороїдальних вен; поява рідини в черевній порожнині). Можливий розвиток печінкової недостатності та поява жовтяниці.

У клінічній картині хронічної недостатності кровообігу серед розмаїття скарг пацієнтів домінують:

- 1) больовий синдром із переймоподібними нападами («морфінний» біль) на висоті травлення, асоційований зі стенокардією, підвищенням чи зниженням артеріального тиску, який добре усувається нітропрепаратами;
- 2) дисфункція кишечника;
- 3) прогресуюча втрата маси тіла;
- 4) дисфункція інших органів травлення (печінки, шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози).

Локалізація болю та види дисфункції кишечника в основному залежать від рівня атеросклеротичної обструкції судин черевної порожнини. Для ураження черевного стовбура (ЧС) найбільш характерний сильний судомний біль в епігастрії; для процесу у верхній брижовій артерії – тупий, ниючий біль у мезогастрії з ірадіацією по всьому животу; для ураження а. mesenterica inferior типовим є ниючий біль у лівій клубовій ділянці. Біль виникає в період найбільшої функціональної активності кишечника, затухає при різкому обмеженні кількості їжі – так званий синдром малої їжі, коли хворі обмежують себе в харчуванні, маючи хороший апетит. Біль виникає через 15-20 хв після їди, триває 1,5-2 год, усувається за допомогою нітропрепаратів, спазмолітиків, впливу тепла, штучно викликаного блювання або при типовому колінно-ліктвовому положенні тіла хворого.

Дисфункція кишечника супроводжується метеоризмом, вираженою діареєю, стеатореєю; виникають явища дисбактеріозу: неприємний присмак у роті (розмноження в ротовій порожнині кишкових паличок), хейліт і глосит (гіповітамінозні явища), симптоми прихованої недостатності кальцію (парестезії шкіри, роздратованість, загальна слабкість). Проліферація бактерій у тонкій кишці також призводить до метеоризму, накопичення газів у сліпій та ободовій кишках, викликає біль у правій клубовій ділянці та мезогастрії.

При атонічному ішемічному метеоризмі виникає відчуття розпирання, потім з'являються одиничні та групові хвилі зворотної перистальтики. Метеоризм, що відмічається на висоті травлення, називають метеоризмом напруги – це симптом, типовий для ішемічної хвороби кишечника (ІХК). При цьому у хворих на ІХС за відносної компенсації мезентеріального кровообігу поява первинного метеоризму, відчуття важкості після прийому їжі та відрижки необхідно розглядати як ознаки мезентеріальної недостатності, подібно до стенокардії напруження при коронарному атеросклерозі. Тривала діарея призводить до зневоднення, втрати маси тіла, тобто клінічно виявляються ознаки ентериту з синдромом мальабсорбції та явищами дисбактеріозу.

При циркуляторних розладах у зоні верхньої мезентеріальної артерії (ВМА) спостерігається порушення секреторної і абсорбційної функцій кишок, при ураженні нижньої мезентеріальної артерії (НМА) виявляються ознаки гіпомоторної дискінезії товстої кишки: стійкі закрепи, аерокалія, недостатність сфінктеру заднього проходу та ослаблення м'язів сечового міхура.

Прогресування захворювання призводить до розвитку ішемічного коліту з деструкцією кишкової стінки, сегментарних стенозів і навіть гангрени кишки. У клінічній картині таких хворих превалює больовий синдром; спостерігаються стійкий закреп, кишкові кровотечі й ознаки часткової кишкової непрохідності. Об'єктивно у хворих виявляють землистий відтінок кольору шкіри, зниження її тургору, крайнє виснаження, нерідко – рубці в ділянці передньої черевної стінки після безрезультатних операцій. Часто визначаються тахікардія, підвищення артеріального тиску, зміщення меж серцевої тупості (що зумовлено кардіосклерозом і високим стоянням діафрагми внаслідок метеоризму), глухість тонів серця.

При звуженні черевного стовбура, ВМА нерідко вислуховується систолічний шум у точці на передній черевній стінці, на межі між верхньою та середньою третиною лінії, що з'єднує мечоподібний відросток із пупком. Від кардіальних шумів він відрізняється тим, що в напрямку до серця втрачає інтенсивність, від аортальних – тим, що не проводиться на спину. Слід відмітити, що у деяких хворих з ураженням вісцеральних артерій цей шум може бути відсутнім. Проте його наявність свідчить про ураження вісцеральних гілок, а відсутність – про можливість повної оклюзії.

Діагностика.

1. Анамнестичні дані (наявність ознак ураження серцево-судинної системи – ІХС, інфаркту міокарда, артеріальної гіпертензії, порушення ритму серця, церебрального атеросклерозу) (чутливість методу – 75%).

2. Клінічна картина (основні клінічні ознаки: вісцералгія, дисфункція кишечника).

3. Фізикальні дані: пальпація та аускультация черевної аорти (наявність систолічного шуму за вказаним епіцентром) (чутливість методу – 50-65%).

4. Доплерографічна діагностика непарних гілок черевної аорти (чутливість методу – до 85%).

5. Магнітно-резонансна томографія (чутливість методу – 78-82%).

6. Ангіографія черевної аорти та її непарних вісцеральних гілок (чутливість методу – 90-98%).

Труднощі доплерографічної діагностики атеросклеротичного ураження черевного стовбура (ЧС) і мезентеріальних артерій, що перебігає з ознаками хронічної ішемічної хвороби кишечника, часто полягають у відсутності діагностично значущих порушень кровотоку поза періодом травлення (навантаження на органи травного каналу).

Тому з метою встановлення прихованих порушень прохідності мезентеріальних артерій і ЧС атеросклеротичного генезу доцільним є використання вуглеводної навантажувальної

проби для оцінки реакції кровотоку в зазначених басейнах в умовах підвищеної функціональної активності кишечника. У ролі провокаційного навантаження виступають 50 г глюкози в 200 мл теплої кип'яченої води, яку пацієнти вживають усередину.

Проводять доплерографію з реєстрацією до навантаження та через 45-60 хв після нього швидкісних показників кровотоку: пікової систолічної, кінцевої діастолічної, середньої швидкостей, а також індексів пульсативності, резистентності, діаметру ЧС, ВМА і НМА. Оцінку прохідності судин здійснюють шляхом порівняння відсотка приросту кожного із зазначених параметрів.

Для коректної реєстрації спектрограм кровотоку контрольний об'єм повинен розміщуватися в тих сегментах судин, де кути між анатомічним ходом судини та ультразвуковим променем не перевищують 60°.

В умовах підвищеного функціонального навантаження кишечника (ініційованого пробою з легкозасвоюваними вуглеводами) у пацієнтів з ІХС та клінічними ознаками ішемічної хвороби кишечника (ІХК) порушується нормальна реакція судинного русла на навантаження: при зростанні показників пікової систолічної та середньої швидкостей кровотоку зменшується питома вага діастолічного компоненту доплерограм ЧС та ВМА, зростають індекси резистентності та пульсативності.

Розміщення атеросклеротичних бляшок у ЧС і мезентеріальних артеріях викликає локальну ригідність стінок цього судинного басейну, що, імовірно, призводить до зменшення або втрати чутливості до вазодилатуючих чинників. Зростання індексів резистентності та пульсативності на фоні зменшення питомої ваги діастолічного компоненту лінійних показників кровотоку в умовах навантаження є досить вагомим підтвердженням цього припущення.

Труднощі діагностики зумовлені також тим, що симптоми, притаманні абдомінальній ішемії, подібні до проявів різних захворювань органів травлення. Окрім того, добре відомим є прагнення лікарів в усіх випадках діагностувати гастроентерологічну патологію, забуваючи про можливість судинних уражень. Діагностику також ускладнює недоступність у повсякденній клінічній практиці не пов'язаних із хірургічними маніпуляціями методів розпізнавання розладів вісцерального кровообігу.

Критерії діагностики ІХК:

Діагноз ІХК встановлюють методом виключення інших захворювань кишечника. Під час діагностики захворювання треба також враховувати настання клінічного ефекту від антиангінальних засобів.

1. Багаторазові обстеження хворих у різноманітних за профілем відділеннях та безрезультатність проведеного лікування.

2. Зв'язок абдомінального симптомокомплексу з прийомом їжі; збіг інтенсивності та тривалості больового синдрому з функціональною активністю органів травлення; зникнення болю після прийому судинорозширювальних ЛЗ (нітрогліцерину).

3. Наявність систолічного шуму в епігастральній ділянці на проекції ЧС та ВМА.

4. Прояви синдрому ентеральної недостатності: порушення всмоктування D-ксилози, відсутній або зменшений приріст глікемії після навантаження лактозою.

5. Виявлення атрофічно-склеротичних змін слизової оболонки кишечника при гастродуоденоскопії, колонофіброскопії з аспіраційною біопсією.

6. Наявність гемодинамічно значущого стенозу гілок ВМА, НМА, ЧС при проведенні комп'ютерної томографії, рентгеноконтрастної ангіографії, кольорової доплерівської ультрасонографії.

Ускладнення

Наслідками гострої недостатності кровообігу кишечника є некроз стіни кишки і розвиток перитоніту. При розвитку перитоніту відбувається нове посилення болю, біль різко зростає при рухах, кашлі, пальпації живота. Хворі бліді, часто з землистим відтінком шкіри, губи синюшні, риси обличчя загострюються.

Тромбоемболія дрібних судин кишечника призводить до виразок і кишкових кровотеч. Результатом тромбозу печінкових вен стає прогресуюче погіршення функції печінки і розвитку печінкової коми.

Диференціальний діагноз. ІХК найчастіше доводиться диференціювати від гострої непрохідності кишечника. У цьому випадку необхідне термінове рентгенологічне дослідження. У пацієнтів похилого віку іноді досить важко диференціювати ІХК від гострого апендициту, виразки шлунка й дванадцятипалої кишки. За наявності всіх вищезгаданих станів рекомендується оперативне втручання, тому в сумнівних випадках необхідно зробити лапаротомію. У деяких випадках патологію диференціюють від гострого панкреатиту, гострого холециститу, неспецифічного виразкового коліту й хвороби Крона.

Слід зазначити, що за наявності абдомінального больового синдрому не тільки у пацієнтів похилого віку, а й у молодих необхідно пам'ятати про загрозу виникнення ІХК, своєчасно верифікувати цей діагноз та надати адекватну медичну допомогу; а під час виникнення ускладнення провести термінове хірургічне втручання.

Лікування

Загальний принцип лікування хворих з гострою ішемією кишечника полягає в проведенні екстреної операції. Операція спрямована на усунення причини закупорки судин і видалення некротизованих тканин. Консервативне лікування використовується лише як доповнення до хірургічного. Використовуються знеболюючі, антибактеріальні засоби, спазмолітики, препарати, що перешкоджають утворенню тромбів. Відсутність своєчасного лікування гострої ішемії може призвести до масивного кишковому кровотечі та загибелі хворого.

При хронічній ішемії кишечника також переважно хірургічне лікування. При його неможливості проводять терапію, спрямовану на посилення колатерального кровообігу по обвідним судинам.

Алгоритми лікування ІХК проводять аналогічно до лікування атеросклерозу взагалі. Безумовно, враховуються основні патогенетичні механізми та клінічна симптоматика відповідно до домінування тієї чи іншої ішемічної вісцеропатії (гепатопатії, гастродуоденопатії, ентероколонопатії, панкреатопатії).

На сьогодні, атеросклероз залишається незворотним захворюванням. Першочерговим завданням є *усунення факторів ризику*: відмова від куріння, збільшення фізичної активності, нормалізація маси тіла, застосування гіполіпідемічної терапії (в межах первинної чи вторинної профілактики атеросклерозу) до досягнення цільового рівня ліпідів (рівень загального холестерину – 4,5 ммоль/л, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – 2,5 ммоль/л). Основним напрямом терапії хворих на ІХК є також призначення дієти харчування, націленої на нормалізацію ліпідного та холестеринового балансу, використання з цією метою ліпотропних препаратів, включаючи вітаміни в курсових дозах упродовж місяця.

Найвищу гіпохолестеринемічну активність мають статини. Основною метою лікування статинами є зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 25%. Лікування статинами повинно бути довготривалим, у більшості випадків довічним, оскільки при їх відміні клінічний ефект швидко зникає.

Доцільним є призначення судинорозширювальних препаратів (зокрема, нітропрепаратів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністів кальцію, блокаторів рецепторів ангіотензину). Для усунення больового синдрому використовують нітрати з короткочасною дією, а саме нітроглицерин сублінгвально, міотропні спазмолітики (папаверин, дротаверин тощо).

При ішемічному ураженні органів травлення ні β-адреноблокатори, ні діуретики не можуть бути рекомендованими. За умов ІХК передусім розвиваються атрофічно-дегенеративні зміни слизової оболонки травного каналу, послаблюється функція мікроциркуляторного русла органів травлення, а β-адреноблокатори можуть призвести до погіршення їх кровопостачання через пряму вазоконстрикторну дію, збільшення секреторної та моторної активності шлунково-кишкового тракту, а також зниження серцевого викиду,

зумовлюючи розлади мікроциркуляції в стінці кишечника та інших органів травлення. Діуретики теж призводять до зниження серцевого викиду, зменшення об'єму циркулюючої крові та порушення її реологічних властивостей, що може перевести абдомінальний кровотік у режим «тромбоемболічної готовності». Тому замість β -адреноблокаторів гідне місце у лікуванні таких пацієнтів посіли блокатори повільних кальцієвих каналів: вони не володіють вазоконстрикторною дією та не викликають порушення реологічних властивостей крові.

Одним із найбільш тяжких ускладнень ІХК є тромбоз ЧС і мезентеріальних артерій з розвитком гангрені кишечника, панкреонекрозу тощо. Для запобігання йому в усіх хворих необхідно використовувати антиагреганти, а при виникненні «черевної жаби» додавати до них антикоагулянти прямої дії (нефракціонований гепарин та низькомолекулярні гепарини).

Класичною рекомендацією з позиції впливу на фактори прогнозу в таких пацієнтів є застосування антиагрегантів, антикоагулянтів чи їх поєднання, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, тієнопіридинів (клопідогрель, тиклопідин), блокаторів П₂/П₃-рецепторів тромбоцитів (абциксимаб, тирофібан та ептіфібатид), нефракціонованого гепарину та низькомолекулярних гепаринів.

За умов хронічної ішемії слизової оболонки травного каналу препарати ацетилсаліцилової кислоти сприяють виникненню ерозивно-виразкових дефектів через виражену місцевопоздразнювальну дію та антипростагландинний механізм гастропатичної дії, тому навіть використання забуферених або вкритих кишковорозчинною оболонкою лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти не є можливим у хворих з ІХС у поєднанні з ІХК. Відповідно до рекомендацій, таким хворим як антиагрегант необхідно призначати препарат із групи тієнопіридинів або блокаторів П₂/П₃-рецепторів тромбоцитів. Серед тієнопіридинів перевагу надають клопідогрелю, а в разі неможливості його застосування – тиклопідину (Тиклід, Іпатон).

Для *регулярного випорожнення кишечника* призначають м'які послаблювальні препарати (лактолоза); за необхідності – антибактеріальні та анальгетичні препарати. При зміні кишкової мікрофлори (розвитку дисбактеріозу) необхідно включити до лікування препарати, які сприяють нормалізації якісного та кількісного складу облігатної мікрофлори організму (лактолозу, лакто- та біфідобактерії та ін.).

Для покращання мікроциркуляції, корекції процесів ліпопероксидації можуть застосовуватися антиоксиданти та ангіопротектори.

Симптоматична терапія спрямована на корекцію метаболічних, функціональних порушень та органних змін. З цією метою призначають судинорозширювальні препарати, гепатопротектори, замісні поліферментні препарати та репаранти.

До хірургічних методів лікування з метою реваскуляризації органів травлення належать:

- 1) черезшкірна ендovasкулярна ангіопластика зі стентуванням черевної аорти або ЧС; лазерна реканалізація;
- 2) реконструктивні операції: ендартеректомія, резекція з протезуванням, імплантація;
- 3) операції, спрямовані на створення нових обхідних шляхів: аортоартеріальне та міжартеріальне шунтування (анастомозування).

Прогноз при ішемічній хворобі кишечника у випадках адекватного терапевтичного або хірургічного лікування сприятливий.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (К 86)

Визначення. Хронічний панкреатит (ХП) - прогресуюче хронічне захворювання тривалістю більше 6 місяців, характеризується запально-дистрофічними та некротичними змінами в підшлунковій залозі (ПЗ), порушенням прохідності підшлункових проток, повторними загостреннями й поступовим заміщенням паренхіми органу сполучною тканиною з розвитком його екзо- і ендокринної недостатності.

Епідеміологія. Захворюваність на ХП у країнах Європи складає від 4 до 8 випадків на 100000 населення на рік, а розповсюдження – 25-30 хворих на 100000 населення.

Етіологія та патогенез. Етіологічними факторами ХП є зловживання алкоголем (60-70% усіх діагностованих випадків), жовчно-кам'яна хвороба, обструкція панкреатичних проток на будь-якому рівні (кальцинати в протоці, одит, папіліт, гіпертрофія сфінктера Одді, вроджені аномалії), гострий панкреатит в анамнезі, вплив хімічних речовин та лікарських препаратів, гіполіпропротеїнемія, гіперкальціємія, травми, паління, алергія, спадковість.

В основі розвитку ХП лежить первинне деструктивне ураження ацинусів, обумовлене внутрішньоклітинною активацією ферментів ПЗ. При ферментативному панкреатиті утворюються вогнища некрозу і асептичного запалення. Говорячи про патогенетичні особливості запалення ПЗ, можна вказати на ряд факторів, що приводять до порушення клітинного метаболізму через підвищення проникливості клітинних і субклітинних мембран, які оточують екскретуючі і лізосомальні гідролази в ацинарних клітинах. Це призводить до активації ферментів і аутопереварюванню тканини ПЗ.

Класифікація ХП. Робоча класифікація ХП запропонована Я.С. Ціммерманом (1995):

I. За етіологією

1. Первинний: алкогольний, білководефіцитний, спадковий, медикаментозний, ішемічний, ідіопатичний.
2. Вторинний: при біліарній патології, при хронічному активному гепатиті й цирозі печінки, при гастродуоденальній патології (виразкова хвороба, гастродуоденіт, дивертикуліт, хронічна дуоденальна непрохідність), при паразитарній інвазії, муковісцидозі, гемохроматозі, алергічних захворюваннях.
3. Ідіопатичний.

II. За клінічними ознаками:

- больовий (з рецидивуючим болем, з постійним (монотонним) болем);
- псевдотуморозний (з холестаазом, з частковою дуоденальною непрохідністю, з під печінковою портальною гіпертензією);
- латентний (безбольовий);
- комбінований.

III. За стадією: загострення, ремісія, нестійка ремісія.

IV. За морфологічними ознаками: кальцифікуючий, обструктивний, інфільтративно-фіброзний (запальний), фіброзно-склеротичний (індуративний).

V. За функціональними ознаками:

1. Із порушенням зовнішньої секреції підшлункової залози:
 - за ступенем тяжкості (критерії P.G.Lankisch et al., 1993): тяжка, середньої тяжкості, легка зовнішньо секреторна недостатність;
 - за типом порушення: гіперсекреторний тип, гіпосекреторний тип, обтураційний тип (верхній або нижній), дуктулярний тип.
2. Із порушенням інкреторної функції підшлункової залози: гіперінсулінізм, гіпотрофія інсулярного апарату (панкреатичний цукровий діабет).

VI. За тяжкістю:

- структурних змін підшлункової залози (визначається за Марсельсько-Кембріджською класифікацією, 1996): легкий, середньої тяжкості, тяжкий;
- за тяжкістю перебігу: легкий перебіг, середньої тяжкості перебіг, тяжкий перебіг.

VII. За ускладненнями:

1. Ранні: механічна жовтяниця портална гіпертензія (підпечінкова форма), шлунково-кишкові кровотечі, ретенційні кісти та псевдо кісти, бактеріальні (абсцес підшлункової залози, пара панкреатит, флегмона, холангіт), системні ускладнення (ДВЗ-синдром, дихальна недостатність, печінкова недостатність, ниркова недостатність та інші).
2. Пізні: стеаторея та інші ознаки мальабсорбції, дуодентальний стеноз, енцефалопатія, анемія, артеріопатії нижніх кінцівок, остеомаліяція.

Клініка та критерії діагностики захворювання.

1. Характерний больовий синдром (ліве підребір'я, рідше – ліва, права або обидві половини епігастрію; ірадіація в ліву половину грудної клітини, в ліву половину попереку оперізуючого характеру, під ліву лопатку, за грудину, в прекардіальну область; виникають або підсилюються після їжі – через 25-35 хвилин (іноді раніше); провокуються надмірною, жирною, смаженою, копченою, гострою їжею, свіжими овочами та фруктами, газованими напоями, солодким, свіжою випічкою, шоколадом, какао, кавою, алкоголем; віддає у поперек – тільки в ліву половину або в обидві половини попереку\$ купуються холодом на ліве підребір'я, голодом, ферментними препаратами, анальгетиками, рідше – спазмолітиками (у т.ч. нітратами), антисекреторними засобами.
2. Диспепсичний синдром – тривала нудота, блювота, що не приносить полегшення, метеоризм, відрижки та ін.
3. Клінічні прояви зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) ПЗ – мальдигестії – кашкоподібні випорожнення 2-3 рази на добу, “великий панкреатичний стілець” (надмірний, зловонний, сіруватого кольору з блискучою поверхнею – жирний), лієнтерея (макроскопічно видні залишки неперетравленої їжі у калі), втрата маси тіла, прояви гіповітамінозів (особливо А, D, E, K), здуття, урчання в животі.
4. Клінічні прояви ендокринної недостатності ПЗ – у початкових стадіях ХП явища гіперінсулінізму – епізоди гіпоглікемії з характерними слабкістю, холодним потом, нервово-психічним збудженням, відчуттям тремтіння у тілі та кінцівках; в більш пізніх стадіях ХП – прояви панкреатогенного цукрового діабету.

Інструментальне підтвердження патологічних змін у ПЗ:

1. Трансабдомінальне УЗД (до сонографічних симптомів ХП відносять: збільшення розмірів ПЗ, кальцифікати у тканині, нечіткість та нерівність контурів, неоднорідність структури ПЗ, зміни її ехогенності, наявність псевдокіст, розширення вірсунгової та/або бокових проток. Чутливість УЗД у діагностиці ХП – 80-84%). В усіх випадках сонографічні зміни слід співставляти з клініко-лабораторними даними, так як результати УЗД недостатньо специфічні.
2. Комп'ютерна томографія (КТ) – виявляє збільшення ПЗ, нечіткість її контурів, інфільтрацію парапанкреатичної клітковини, збільшення регіонарних лімфовузлів, ділянки фіброзу, псевдокісти, кальцифікати ПЗ, розширення вірсунгової протоки.
3. ЕРХПГ виявляє порушення прохідності головної та додаткової проток і вважається “золотим стандартом” діагностики. Класичним для ХП є симптом “ланцюгів озер” (ділянки звуження та розширення вірсунгової протоки). Можливі також сегментарна або повна обструкція протокової системи ПЗ.
4. Лабораторне підтвердження ЗСН ПЗ (за даними зондового дослідження функції ПЗ або за даними вмісту фекальної еластази-1);

“Золотий стандарт” неінвазивної діагностики ХП та ЗСН ПЗ – визначення фекальної панкреатичної еластази-1 (чутливість при середньо важкій та важкій ЗСН ПЗ – 88-95%). При її рівні 150-200 мкг/г ЗСН вважається легкою, при рівні – 100-150 мкг/г – середньої важкості, при рівні <100 мкг/г - важкою. При показнику еластази-1 >200 мкг/г екзокринну функцію ПЗ вважають незміненою (збереженою).

Перелік обов'язкових медичних досліджень.

Лабораторні дослідження.

Обов'язкові:

- загальний аналіз крові – лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, прискорена ШОЕ ;
- загальний аналіз сечі – без особливостей;

- амілаза крові й сечі – підвищення рівня;
- цукор крові – підвищення рівня або в межах нормальних значень;
- АлАТ, АсАТ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ЛФ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ГГТП – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білірубін крові і його фракції – в межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білок крові – у межах нормальних значень;
- протеїнограма – диспротеїнемія з підвищенням рівня гамма-глобулінів і альфа-2-глобулінів;
- ХС крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;•
- копрограмма – амілорея, стеаторея, креаторея
- фекальна панкреатична еластаза-1 – зниження рівня при зовнішньосекреторній недостатності ПЖ.

При наявності показань:

- панкреатична ізоамілаза крові,
- сеча – зниження рівня панкреатичної ізоамілази;
- ліпаза, фосфоліпаза А₂ крові – підвищення активності;
- трипсин (імунореактивний) крові – значне підвищення активності;
- інсулін, 3-пептид (імунореактивний) крові – зниження рівня;
- СА 19-9, РЕА – підвищення активності;
- СРБ – підвищення активності;
- сечовина, креатинін крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- панкреолауриловий тест – з метою визначення стану зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- коагулограма;
- проба Штауба-Трауготта – з метою визначення стану інкреторної функції ПЗ.

Інструментальні й інші методи діагностики.

Обов'язкові:

- УЗД підшлункової залози, жовчного міхура, печінки – збільшення розмірів ПЗ, збільшення акустичної щільності, розширення вірсунгової протоки, нерівність контуру проток, виявлення псевдокіст;
- КТ органів черевної порожнини й заочеревинного простору – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування.

При наявності показань:

- ¹³³Тригліцеридний,
- ¹³³Амілазні дихальні тести – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЖ; секретин-панкреозіміновий тест (еуфілін-кальцієвий тест або тест Лунда) – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- ЕКГ – для виключення патології серцево-судинної системи;
- оглядове рентгенологічне дослідження черевної порожнини – дозволяє виявити кальцифікацію ПЗ або внутрішньопротокові конкременти;
- оглядове рентгенографічне дослідження грудної клітини – для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи, виявлення ускладнень ХП;
- ЕРХПГ– виявлення змін протоки ПЖ і її гілок (переривчасте розширення проток – «ланцюг озер»);
- МРТ і холангіопанкреатографія – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування;
- біопсія тонкою голкою або аспірація тканини з ділянок панкреонекроза, із вмісту кіст, псевдокіст – для цитологічних, гістологічних, бактеріологічного досліджень.

Диференціальна діагностика. Проводиться з гострим панкреатитом, гострим холециститом, синдромом подразненого кишечника, синдромом мальабсорбції іншої

етиології, хворобою Крона, неспецифічним виразковим колітом, пептичною виразкою, пухлиною ПЗ.

Лікування.

1. Немедикаментозне лікування. Повна відмова від вживання алкоголю, паління. Дієтотерапія повинна проводитись залежно від характеру та стадії захворювання, ступеню порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології. Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білку (80-100 г/добу, з них тваринних – 45-50 г/добу), помірно обмежуються жири (до \approx 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г/добу; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі). За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, Виключаються продукти, що стимулюють шлункову та панкреатичну секрецію (гострі, копчені, смажені, свіжоспечені, солодкі страви, шоколад, какао, кава, прянощі, бульйон, груба клітковина). Важливим є вид кулінарної обробки (необхідно відварювання, запікання), дотримання ритму прийому їжі (4-6 разів на добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 літри на добу). Температура страв 15-60°C. Енергетична цінність раціону – 2000-2500 ккал/добу.

2. Медикаментозне лікування.

А) Усунення больового синдрому:

- ненаркотичні анагетика (парацетамол, метамізол натрію), при відсутності протипоказань – НПЗП (ібупрофен);
- при необхідності (сильний, стійкий біль) – наркотичні анагетика короткими курсами (трамадол);
- спазмолітики (мебеверин, дротаверин, папаверин).

Б) При дисфункції сфінктера Одді для корекції тонуусу – призначення селективних спазмолітинів (мебеверин).

В) За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) по 25000–40000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10000–20000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі.

Г) Для зниження зовнішньої секреції ПЗ (створення «функціонального спокою» ПЗ) призначаються:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі 2 рази на добу;
- октреотид (при ускладненому перебігу ХП).

Д) Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

Е) При лікуванні загострень та ускладнень ХП в умовах стаціонару призначається інфузійна терапія кровозамінниками та перфузійними розчинами з метою детоксикації:

- електроліти у комбінації з іншими препаратами: сорбітол + Натрію лактат + Натрію хлорид + Кальцію хлорид + Калію хлорид + Магнію хлорид в/в – 400 мл на добу;
- білкові фракції крові: розчин альбуміну людини 10% розчин– 100 мл в/в на добу;
- вуглеводи: глюкоза 5–10% розчин – 500 мл в/в на добу.

Ж) При необхідності зниження ризику або лікування бактеріальних ускладнень ХП призначаються антибактеріальні лікарські засоби, які застосовуються для лікування інфекцій ШКТ, з урахуванням виду можливого збудника, що інфікує ПЗ: карбапенеми, фторхінолони, цефалоспорины III-IV поколінь, похідні нітроімідазолу.

3) При вторинному панкреатиті, що розвинувся внаслідок інших захворювань органів травлення, лікування основного захворювання призначається згідно чинних медико-технологічних документів.

3. Хірургічне/ендоскопічне лікування

Розглядається при неефективності медикаментозного лікування та за наявності ускладнень.

Показання до ендоскопічного лікування:

- стиснення загальної жовчної протоки збільшеною голівкою ПЗ (дистальний холедохостеноз);

- біль, який асоціюється з розширенням головної панкреатичної протоки;
- папілостеноз;
- стриктури препапілярного відділу;
- конкременти вірсунгової протоки;
- нориці ПЗ, що виходять з дистальних відділів головної панкреатичної протоки;
- кісти і псевдокісти ПЗ.

Показання до оперативного втручання:

- кальциноз ПЗ і камені проток з вираженим больовим синдромом;
- обструктивний ХП – при неможливості ендоскопічної декомпресії;
- обтураційна жовтяниця за рахунок стиснення холедоха;
- дуоденостеноз;
- підпечінкова портална гіпертензія;
- кісти більше 6 см в діаметрі або свищ ПЗ, що не виліковуються консервативно протягом 3 місяців;
- вторинний ХП, пов'язаний з ЖКХ, виразкою, що пенетрує, дуоденостазом, абдомінальним ішемічним синдромом;
- неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
- наявність злоякісного новоутворення;
- бактеріально-гнійні ускладнення при неефективності малоінвазивних втручань та медикаментозного лікування;
- парафатеральні дивертикули.

Критерії ефективності лікування. Купування клінічних проявів, зниження активності запального процесу, поліпшення загального стану, результатів лабораторних тестів, даних сонографії (нормалізація розмірів, ехогенності ПЗ, чіткість контурів, зникнення парапанкреатичної інфільтрації й ін.). критерії ефективності лікування

Прогноз. Суворе дотримання режиму харчування й дієти, повна відмова від прийому алкоголю, систематичне та адекватне лікування ХП і супутніх захворювань органів травлення, включаючи своєчасне хірургічне втручання з приводу ШКХ і патологічних змін великого дуоденального сосочка, значно зменшують частоту загострень, переводять процес до рідко рецидивуючого варіанта з повільним прогресуванням, дозволяють досягти тривалої ремісії хвороби й зберегти працездатність хворих. Комплексна сучасна медикаментозна терапія дозволяє зробити прогноз ХП сприятливим у 70-80% випадків.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6 місяців (УЗД ПЗ, глюкоза крові). Пацієнтам зі спадковим ХП призначається КТ для скринінгу раку ПЗ – щорічно. Скринінг повинен початися у віці 45 років або за 15 років до наймолодшого віку, в якому випадок раку підшлункової залози зафіксовано в цій родині.

ЦЕЛІАКІЯ (К 90.0)

Визначення. Целіакія (глютенінова ентеропатія) – хронічне генетично обумовлене імуніоопосередковане захворювання, яке характеризується стійкою непереносимістю білка злакових рослин глютену, з розвитком атрофії слизової оболонки тонкого кишечника, й проявляється синдромом мальабсорбції та повним відновленням слизової оболонки після видалення глютену із раціону харчування.

Епідеміологія. Розповсюдженість в Європі – зустрічається з частотою 1:152 – 1:300 пацієнтів, в Сполучених Штатах – 1:250. Хворіють частіше жінки. У теперішній час зменшилась кількість пацієнтів з класичними проявами захворювання, але різко підвищилась частка дорослих пацієнтів з латентним перебігом захворювання.

Етіологія та патогенез. Глютенінова ентеропатія – генетично обумовлене захворювання, пов'язане з HLA-DQ2 (DQA1*05/BQB1*02) HLA-DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302). Причиною розвитку глютенінової ентеропатії є генетично обумовлений вроджений дефіцит або знижена продукція тонкою кишкою ферменту, що розщеплює глютен. Глютен міститься в злаках – пшениці, житі, ячмені, вівсі. У зв'язку з дефіцитом специфічних ферментів, зокрема амінопептидази, що певним чином обумовлено дефектом мембран ентероцитів, у кишечнику не відбувається повного розщеплення глютену, до складу якого входить L- гліадин, що є токсичною речовиною. Продукти недостатнього розщеплення глютену токсично впливають на тонкий кишечник, ушкоджуючи його слизову оболонку. У відповідь на надходження до просвіту кишки глютену виробляються антиглютенінові антитіла, у продукуванні яких бере участь тонка кишка. Розвивається імуніологічна реакція з пошкодженням слизової оболонки кишечника. Крім того, сенсibilізовані Т-лімфоцити виробляють лімфокіни у відповідь на дію глютену, які збільшують пошкодження слизової оболонки тонкої кишки.

Разом із порушенням переварювання й всмоктування в патогенезі діареї при целіакії мають значення зниження секреції панкреатичних ферментів, асинхронність надходження їх у просвіт кишки, дефіцит жовчних кислот у період травлення, викид застійної жовчі в позатравний період, бактеріальне обсіменіння тонкої кишки, порушення вироблення холецистокініну/панкреозиміну слизовою оболонкою тонкої кишки.

Клініка. Захворювання починається в грудному віці, коли до раціону включаються продукти, виготовлені з пшениці, жита, ячменю, вівса (наприклад, манна, вівсяна каша тощо). Далі (за відсутністю лікування) симптоми глютенінової ентеропатії посилюються в період дитинства, а в юності зменшуються, але у віці 30-40 років знову поновлюються.

Виділяють такі клінічні форми глютенінової ентеропатії:

1. Типова форма характеризується діареєю з поліфекалією й стеатореєю, анемією, порушеннями обміну, властивими симптому порушеного всмоктування й спостерігається у 40% хворих.

Виділяють легку, середню і важку форми захворювання.

Легка форма перебігає без яскраво вираженої клінічної симптоматики. Її перші ознаки з'являються найчастіше в 30-40- річному віці. Хворі скаржаться на періодичні болі в навколупупковій ділянці і лівому підбер'ї, здуття та бурчання в животі, нестійкий кашоподібний або рідкий стілець. Іноді в період загострень спостерігаються не проноси, а закрепі. Клінічні ознаки нерідко виникають після порушень харчового режиму, особливо при надмірному харчуванні вуглеводами. При пальпації живота виявляються несильні болі навколо пупка. У деяких пацієнтів може мати місце глосит, секреторна недостатність шлунка й судинна гіпотонія. Всмоктування в тонкій кишці виражено помірно. Рентгенологічно рельєф її слизової оболонки нормальний або трохи змінений. При такому перебігу целіакії помилково діагностують інші захворювання органів травлення: хронічний гастрит із секреторною недостатністю, хронічний панкреатит із секреторною недостатністю, хвороби біліарної системи тощо.

Целіакія середнього ступеня важкості має хвилеподібний перебіг. Її перші ознаки частіше вдається виявити в ранньому дитячому віці: схильність до проносів, деяке

відставання в розвитку, схуднення. У фазі загострення турбують болі помірної інтенсивності навколо пупка, зниження апетиту, здуття живота, особливо після їди, бурчання. Стілець пінистий, рідкий, «жирний» (погано змивається з унітаза), по кілька разів на добу, іноді, навпаки, можуть спостерігатися активні закрепи. При об'єктивному дослідженні знаходять «заїди», афти, глосит, живіт роздутий, при пальпації болючість тонкої кишки; часто при цьому спостерігається судинна гіпотензія. При лабораторному дослідженні знаходять порушення тонкокишкового травлення й всмоктування. Навантаження глюкозою не спричиняє збільшення її концентрації в крові, зменшене її виділення d-ксилози з сечею, не засвоюється 50% з'їденого жиру. Через порушення всмоктування заліза і вітамінів нерідко розвивається залізодефіцитна або змішана анемія. У період ремісії анемія може бути єдиним проявом хвороби.

Важка форма целиакії перебігає з яскраво вираженими ознаками ендогенної аліментарної дистрофії. Хворих турбують стійкі проноси з виділенням водянистих пінистих фекалій, часто спостерігається нетримання стільця. Частий (до 10-15 разів на добу) стілець приводить до розвитку таких аноректальних ускладнень як проктит, випадіння прямої кишки, тріщини. Визначається значна втрата апетиту, язик гладкий блискучий, зі згладженими сосочками; спостерігаються «заїди», афти, значна втрата ваги (до 15-30 кг), різка слабкість, трофічні зміни шкіри, остеопороз, залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна й змішана анемія. Характерна ендокринна недостатність, втрата лібідо, імпотенція, аменорея, безпліддя в жінок, значна судинна гіпотонія.

Рентгенологічно при середньоважкій та важкій формах знаходять згладжений рельєф слизової оболонки тонкої кишки, вміст в її просвіті надлишку рідини («чаші») та прискорений або різко прискорений транзит контрасту. При дуодено-інтестинофіброскопії виявляють атрофію ворсинок та сплюсненість слизової оболонки. У біоптатах слизової визначається сплюснення або атрофія ворсинок, і гіперплазія крипт, виражена інфільтрація власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами й клітинами плазматичного ряду.

2. *Латентна форма.* Захворювання тривало перебігає субклінічно й уперше виявляється в дорослому або навіть у похилому віці. В іншому клінічна картина аналогічна типовій формі. Установлена в 14% хворих.

3. *Атипові форми* виявляються в 35% хворих, відрізняються тим, що в частини хворих у клінічній картині домінують позакишкові маніфестації у вигляді геморагічного синдрому, остеомалачії, поліартралгії або ендокринних порушень.

4. *Рефрактерна форма* – форма целиакії, рефрактерна до лікування.

Ускладнення. Тяжкі порушення харчування, кахексія, герпетиформний дерматит (дерматит Дюринга), інсулінозалежний цукровий діабет, тиреоїдит, первинний біліарний цироз печінки, синдром Шегрена, селективний дефіцит Ig A, злоякісні захворювання (злоякісна Т-клітинна лімфома, неходжкінська лімфома тонкого кишечника, рак тонкого кишечника, рак стравоходу), звирозкування тонкого кишечника, кишкові кровотечі, остеопороз, анемія, аутоімунні захворювання.

Діагностика:

1. Загальний аналіз крові: гіпохромна залізодефіцитна або В₁₂-дефіцитна макроцитарна гіперхромна анемія.
2. При біохімічному дослідженні крові виявляється зниження вмісту загального білка й альбуміну, протромбіну, заліза, натрію, хлоридів, глюкози, кальцію, магнію; можливе незначне підвищення концентрації в крові білірубіну.
3. Дослідження сечі дозволяє у важких випадках виявити альбумінурію, мікрогематурію.
4. Копрограма: кал водянистий, напівформлений, жовтувато-коричневий або сіруватий, блискучий.
5. При мікроскопічному дослідженні визначається стеаторея (понад 7г жиру за добу, при нормі 2-7г).
6. Визначення здатності тонкої кишки до всмоктування моносахаридів (глюкози і d-ксилози) виявляє зниження цієї функції.

7. Імунологічні дослідження. Сироватковими маркерами целиакії є антигліадинові, антиендомізіальні антитіла й антитіла до тканинної трансглютамінази. Експресс - метод виявляє в крові антитіла до глютену після насичення середовища пшеничного зерна сироваткою крові хворого. Циркуючі в крові антитіла можна виявити непрямую реакцією флюоресценції. Характерним є також виявлення аутоантитіл до ретикуліну й епітеліоцитів тонкої кишки. Можливе зниження в крові вмісту імуноглобуліну А.
8. Гормональне дослідження крові виявляє зниження вмісту Т₃, Т₄, кортизолу, тестостерону, естрадіолу, що обумовлене розвитком гіпофункції відповідних ендокринних залоз.
9. Рентгенологічне дослідження виявляє розширення петель тонкої кишки, зникнення її складок, зміну рельєфу слизової оболонки кишечника.
10. При ендоскопії проксимального відділу порожньої кишки виявляють мозаїчну картину слизової оболонки, яка інколи доповнюється наявністю вузликів діаметром 2-3 мм, які виступають у просвіт кишки. Як правило, ендоскопічне дослідження закінчується біопсією слизової оболонки 12-типалої та порожньої кишок біля зв'язки Трейтца (клубова кишка уражається рідше) із наступним гістологічним дослідженням біоптатів. Характерними морфологічними ознаками глютенної ентеропатії («золотий стандарт») є:
 - збільшення кількості кулеподібних клітин у слизовій оболонці кишки;
 - збільшення числа епітеліальних лімфоцитів (більше 40 на 100 епітеліоцитів кишкових ворсинок);
 - атрофія ворсинок;
 - інфільтрація поверхневого та ямкового епітелію лімфоцитами, а власної пластинки – лімфоцитами та плазмоцидами.

У хворих на глютену ентеропатію спостерігається позитивний клінічний ефект безглютенової дієти протягом 2-3 тижнів.

За позитивного тесту з безглютеновою дієтою у хворого через 3-4 години після прийому гліадину (400 мг/кг) з'являється багаторазовий рідкий стілець із високим вмістом жиру, а в крові визначається збільшення концентрації пептиду (більше 5% від початкового рівня).

Суттєво удосконалює діагностику целиакії відеокапсульна ендоскопія – другий «золотий стандарт».

Діагностичні критерії:

1. Початок захворювання в ранньому дитячому віці у більшості хворих.
2. Переважання захворювання у жінок (відношення жінки:чоловіки = 8:1-1,5).
3. Рецидиви загострень при латентному перебігу – поява перших клінічних симптомів у період вагітності й після пологів.
4. Проники з поліфекалією, стеатореєю та розвитком синдрому порушеного всмоктування II і III ступенів важкості.
5. Розвиток анемії, як правило гіпохромної залізодефіцитної, В₁₂-фолієводефіцитної, переважно з дитячого віку.
6. Позитивні результати навантаження з гліадином і швидке підвищення рівня глютаміну в крові після прийому всередину 350 мг гліадину на 1 кг маси тіла.
7. Порушення здатності тонкої кишки до всмоктування моносахаридів (глюкози й d-ксилози) і розщеплення жирів.
8. Позитивний водневий тест – підвищення концентрації водню у видихуваному повітрі внаслідок бактеріального розщеплення дисахаридів у товстій кишці.
9. Виявлення в крові рівня антитіл до гліадину, ретикуліну та епітеліоцитів тонкої кишки.
10. Атрофія слизової гіперрегенераторного типу в дистальному відділі 12-типалої кишки й проксимальних відділах порожньої кишки.
11. Загострення хвороби у зв'язку із вживанням продуктів, що містять глютен.
12. Зворотній розвиток клінічних проявів захворювання з тенденцією до морфологічного відновлення нормальної структури слизової оболонки тонкої кишки при суворому дотриманні аглютенної дієти протягом 6-12 місяців.

Диференціальний діагноз проводять із кишковою формою муковисцидоза, дисахаридазною недостатністю, лімфою тонкої кишки, лімфогранульоматозом, туберкульозним ілеотифлітом, аномаліями шлунково-кишкового тракту.

Лікування. Основа лікування - призначення на тривалий період (пожиттєво) строгої аглютенної дієти (виключається хліб, сухарі, печиво, кондитерські борошняні й макаронні вироби, паштети, ковбаси). Пацієнти добре переносять картоплю, фрукти, овочі, кукурудзяне й соєве борошно, рослинні жири, м'ясо й рибу й ін. При дотриманні аглютенної дієти маса тіла хворих починає відновлюватися через 3 тижні. Гістологічні зміни в кишечнику починають зникати через 2-2,5 року.

Одночасно із призначенням аглютенної дієти проводять симптоматичну терапію: вітаміни, препарати кальцію, заліза, фолієвої кислоти, ферментні препарати, масаж, гімнастика й ін. При тяжкому перебігу захворювання або при відсутності клініко-морфологічних змін на фоні строгої аглютенної дієти протягом більш ніж 6 місяців показано застосування стероїдів (преднізолон 10-20 мг/доб). За наявності показань використовують парентеральне харчування, корекція водно-електролітного балансу, в/в альбумін.

Критерії ефективності лікування: зникнення клінічної симптоматики, нормалізація морфологічного стану слизової оболонки тонкого кишечника, зникнення антигліадинових, антиендомізіальних антитіл й антитіла до тканинної трансглютамінази.

Диспансерне спостереження. Передбачається.

Прогноз. Сприятливий при дотриманні дієти й правильному лікуванні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Адаптована клінічна настанова "Ведення диспепсії у дорослих", 2012.
2. Адаптована клінічна настанова "Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба", 2013.
3. Адаптована клінічна настанова "Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки", 2014.
4. Адаптована клінічна настанова «Хронічний панкреатит», 2014.
5. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Алкогольна хвороба печінки», 2014.
6. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Алкогольний гепатит», 2014.
7. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Аутоімунний гепатит», 2014.
8. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки», 2014.
9. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Хвороба Крона», 2015.
10. Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения / М.Д. Ардатская // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 71–77.
11. Балко А.Н. Место силимарина в лечении пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы / А.Н. Балко // Therapia. – 2011. – № 10 (62). – С. 80-82.
12. Бери Ф.Д., Детмар У., Джонстон Л.М., Лорш У., Сайкс Д., Тоубел Д., Хэмпсон Ф.Ч. Подавление гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - №2, - С.83-86.
13. Василенко И.В. Морфологическая диагностика неспецифического язвенного колита / И.В. Василенко // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 313. – С. 711.
14. Власюк С.Б., Зайченко В.И., Лятычевская Е.В. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на верхние дыхательные пути. Медицинский портал Eurolab. 17 июня 2008.
15. Внутренняя медицина: в 3-х т.: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений III-IV уровней аккредитации/ под ред. Е.Н.Амосовой. - К.: Медицина, 2008-. Т. 2. – 2010. - 1127 с.
16. Внутрішня медицина: poradnik лікарю загальної практики : навчальний посібник / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар [та ін.]; за ред. А.С. Свінцицького. – К. : Медицина, 2014. – 1271 с.
17. Вовк Е. И. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в практике терапевта: Что? Где? Когда? / Е.И.Вовк // РМЖ. - 2011. - №11. - С. 1038–1046.
18. Волкова Н.Н. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему. РМЖ. - 2009, - том 17, - № 2, - с. 119-123.
19. Гастроэнтерология: национальное руководство / под. ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР, 2008. – С.427-437.
20. Гастроентерологія / Під ред. Харченко Н.В., Бабака О.Я. – К.: 2007.- 720 с.
21. Губергриц Н.Б. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич, О.А. Бондаренко. – Донецк : Лебедь, 2013. – 235 с.
22. Денисюк В.І., Денисюк О.В., Осядла Е.С. Цироз печінки: стандарти діагностики та лікування з урахуванням рекомендацій доказової медицини // <http://urgent.com.ua/article/428.html>
23. Диагностика и лечение заболеваний пищеварительного тракта: Учебное пособие / Под ред. проф. А.Э. Дорофеева. – Донецк: Норд-Пресс, 2009. – С.74-117.
24. Дорофеев А.Э. Болезнь Крона и вторичные расстройства: современные возможности лечения / А.Э. Дорофеев // Здоров'я України. - Червень 2013. – С.30-31.
25. Дорофеев А.Э., Звягинцева Т.Д., Харченко Н.В. Заболевания кишечника. – Горловка: Ліхтар, 2010. – 532 с.
26. Драпкина О. М. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России / О.М. Драпкина, В.И. Смирин. В.Т. Ивашкин // РМЖ. – 2011. - № 28. – С.1717–1721.

27. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Хронічний панкреатит», 2014.
28. Журавлева Л.В. Печень и возраст: взгляд на проблему врача-терапевта / Л.В. Журавлева, О.В. Лахно, О.И. Цивенко // Пробл. старения и долголетия, 2012. – Т. 21, № 3. – С. 316-327.
29. Звягинцева Т.Д. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Ліки України. – 2011. – № 2 (148). – С. 100-106.
30. Ковалева К.А. Ферментные препараты в гастроэнтерологической практике. РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2008, - том 10, - № 2, - с. 76-79.
31. Конев Ю.В., Кузнецов О.О., Ли Е.Д., Трубникова И.А. Особенности питания в пожилом и старческом возрасте. РМЖ. Избранные лекции для семейных врачей. - 2009, - том 17, - № 2, - с. 145-149.
32. Кравчун Н.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и инсулинорезистентность /Н.А. Кравчун // Здоров'я України. – Квітень 2013 – С. 34-35.
33. Лапина Т.Л. Современные стандарты эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Семнадцатая Российская гастроэнтерологическая неделя. Москва. 10-12 октября 2011 года.
34. Ливзан М.А., Костенко М.Б. Язвенная болезнь: современные подходы к диагностике и терапии. // Лечащий врач. – 2010. – №7. – С.20-24.
35. Маев И.В., Оганесян Т.С., Кучерявый Ю.А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: диагностика и лечение. // Consilium medicum. Гастроэнтерология, 2010. – Т.12. - №8. – С.24-26.
36. Морозова М.А. Алкогольная болезнь печени / М.А. Морозова // Здоров'я України. – 2012. - №6 - С.8-9.
37. Наказ МОЗ України від 06.11.2014 № 826 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах"
38. Наказ МОЗ України від 10.09.2014 № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті»
39. Наказ МОЗ України від 2.04. 2014 року N 233 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С»
40. Панцырев. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю.М. Панцырев, С.Г. Шаповальянц, С.А. Чернякевич. и др. // Новости медицины и фармации.— 2011.— № 397.— С. 19—22.
41. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение / Т.Е.Полунина, И.В. Маев // Consilium medicum. Гастроэнтерология. - 2012. - №1. - С. 35–40.
42. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей. – Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011. – 776 с.: ил.
43. Практические рекомендации Всемирной организации гастроэнтерологов по борьбе с распространенными симптомами заболеваний желудочно-кишечного тракта. Глобальный взгляд на изжогу, запоры, вздутие живота и абдоминальную боль/дискомфорт (2013) // Сучасна гастроентерологія.– 2014. - № 4 (78). – С.123-134.
44. Провідні синдроми в гастроентерології : навчальний посібник / А.Е. Дорофєєв, М.М. Руденко, О.В. Томаш [та ін.]; за ред. А.Е. Дорофєєва; Донецький національний медичний університет імені Максима Горького. – Донецьк : Донбас, 2012. – 171 с.
45. Ранняя диагностика заболеваний внутренних органов в практике врача общей практики-семейной медицины. Реабилитация / Юрий Михайлович Казаков, Татьяна Анатольевна Трибрат, Виктория Юрьевна Штомпель и др; МЗУ, УМСА, Каф. поликлин. терапии с основами семейной медицины. - Полтава, 2008 - 295 с.

46. Рациональная диагностика и фармакотерапія захворювань органів пищеварення / под. ред. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко. – Киев, 2012. – С.427-437.
47. Рациональная диагностика и фармакотерапія захворювань органів пищеварення / под. ред. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко / Справочник врача «Гастроэнтеролог». – 5-е изд., перераб. и дополн. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2017. – 330 с.
48. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення: навчальний посібник / Київ: Медкнига, 2007. – 296с.
49. Скрыпник И.Н. Неалкогольный стеатогепатит: современные подходы к диагностике и лечению / И.Н. Скрыпник // Новости медицины и фармации. – 2010. - № 11-12(331-332).- С.32-33
50. Скрыпник И.Н. Цирроз печени: современный взгляд на проблему/ И.Н. Скрыпник// Здоров'я України. - Червень 2014. – С. 43.
51. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів (13-е вид., доп. і перероб.) / За ред. Ю.М. Мостового. - ДП "ДКФ", 2011. – 576 с.
52. Ткач С.М. Естественное течение, диагностика и лечение хронического панкреатита с позиций доказательной медицины /С.М. Ткач, А.К. Сизенко // Здоров'я України. - Вересень 2010. – С.18-21.
53. Ткач С.М. Предпочтительные стратегии эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* в Украине в свете современных международных рекомендаций//Новости медицины и фармации. - 2013. - №468. - с.7-12.
54. Ткач С.М. Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств: что нового в последней версии / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2016. - №4 (90) – С.116-122.
55. Ткач С.М. Современные стратегии ведения больных с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы / С.М. Ткач // Здоров'я України. - Вересень 2013. – С.32-34.
56. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги "Диспепсія", 2012.
57. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба», 2013.
58. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона неспецифічний виразковий коліт)», 2015
59. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Неалкогольный стеатогепатит», 2014.
60. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих», 2014.
61. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит», 2014.
62. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Цирроз печінки та його ускладнення», 2016.
63. Харченко Н.В. Международный конгресс гастроэнтерологов «Гастро-2009» / Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, И.Я. Лопух // Здоров'я України. – 2009. - №23 (228). – с. 17-19.
64. Харченко Н.В. Современная панкреатология в вопросах и ответах / Н.В. Харченко // Здоров'я України. - Вересень 2013. – С.11.
65. Харченко Н.В. Современные подходы к медикаментозной коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, И.С. Марушно.// Здоров'я України. - Червень 2013. – С.43.
66. Хомерики С.Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита. *Consilium-Medicum*. - 2008. - № 1.
67. Цирроз печени и его осложнения / Авторы: О.Я. Бабак, Е.В.Колесникова. – К., 2011. – 576 с.

68. Черногорова М.В., Белоусова Е.А., Семенов В.Ю. Лечение язвенной болезни в поликлинике: международные рекомендации и реальность. Фарматека. - 2008, - № 13 [167], - с. 95-97.
69. Щербинина М.Б. Современная классификация желчнокаменной болезни / М.Б. Щербинина // Здоров'я України. - Листопад 2011. – С.22-23.
70. Элина А.А. Клинические проявления и особенности течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология (451) 2013 (тематический номер). http://www.mif-ua.com/archive/article_print/35581
71. Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата в лечении неалкогольной жировой болезни печени [Электронный ресурс] / С.Г. Бурков, А.Г. Арутюнов, С.А. Годунова и др. // Consilium medicum. – 2010. – № 8. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/19815>.
72. Chalasani N. Практическое руководство: диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (2012)/ N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine и др.// Здоров'я України. - Квітень 2013. – С. 38-39.
73. Consensus on the diagnosis and management Crohn's disease // J. Crohn's&Colitis. — 2010. — Vol. 4/1. — P. 2962.
74. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV // Gastroenterol.— 2016.— Vol. 150, N 6.— P. 1262—1279.
75. Korstanje A, van Eeden S, Offerhaus GJ, Sabbe LJ, den Hartog G, Biemond I et al. The ¹³carbon urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in subjects with atrophic gastritis: evaluation in a primary care setting. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24(4):643-650.
76. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, John Atherton, Anthony T R Axon, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSg)
77. Management of patients with ulcer bleeding. American College of Gastroenterology. NGC:009266 AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Mar 01, 2012
78. Marzio L, Coraggio D, Capodicasa S, Grossi L, Cappello G. Role of the preliminary susceptibility testing for initial and after failed therapy of Helicobacter pylori infection with levofloxacin, amoxicillin, and esomeprazole. Helicobacter 2006; 11(4):237-242.
79. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, John Atherton, Anthony T R Axon, Franco Bazzoli, Gian Franco Gensini, Javier P Gisbert, David Y Graham, Theodore Rokkas, Emad M El-Omar, Ernst J Kuipers, The European Helicobacter Study Group (EHSg) Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 2012;61:646-664
80. Rowland M, Daly L, Vaughan M et al. Age-specific incidence of Helicobacter pylori. Gastroenterology 2006;130 (1):65-72; quiz 211
81. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // HEPATOLOGY. - June 2012. – P.2005-2023.
82. Travis S.P.L., Schnell D., Krzeski P. et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) // Gut. – 2012. – Vol. 61(4). – P. 535-542.
83. Update on Crohn's disease and ulcerative colitis // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – 5(3). – 311-314.