

1. порушення моторики стравоходу

Класифікація порушень моторики стравоходу:

- 1) **первинні** — ахалазія, дифузний спазм стравоходу (штовороподібний стравохід), сегментарний езофагоспазм (стравохід «лускунчика»), неспецифічні порушення моторики стравоходу;
- 2) **вторинні** — при системній склеродермії, цукровому діабеті, алкогольній залежності, хворобі Шагаса, старінні.

Класифікація порушень моторики стравоходу (Чиказька класифікація, версія 4.0) на основі результатів манометрії високої роздільної здатності:

- 1) порушення пасажу через стравохідно-шлункове з'єднання — ахалазія (тип I–III) або утруднений пасаж в межах стравохідно-шлункового з'єднання;
- 2) порушення перистальтики стравоходу — відсутність скоротливості стравоходу, спазм дистального відділу стравоходу, надмірно скоротливий стравохід, неефективна моторика стравоходу.

1.1. Ахалазія

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Ахалазія — найчастіше (>70 %) первинне захворювання з порушенням моторики стравоходу нез'ясованої етіології, що характеризується порушенням релаксації нижнього стравохідного сфінктера (НСС) і відсутністю первинної перистальтичної хвилі у середній частині стравоходу. Тиск у спокої в НСС може бути підвищеним. У патогенезі бере участь зменшення кількості гальмівних нейронів сплетення м'язового шару (сплетення Ауербаха), які вивільнюють ВІП і оксид азоту у дистальному відділі стравоходу та НСС, внаслідок чого домінуючими стають збуджувальні нейрони (які вивільнюють ацетилхолін), що призводить до порушення розслаблення НСС та розладів перистальтики стравоходу.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Найбільш характерною є дисфагія, спочатку при ковтанні твердої їжі, пізніше також і рідкої. Також можуть бути: регургітація, біль у грудній клітці, печія (звідси помилковий діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби), хронічний кашель, поперхування. Це призводить до схуднення і гіпотрофії; регургітація харчових мас може викликати аспіраційну пневмонію та абсцес легені. Інші ускладнення: езофагіт, дивертикул дистального відділу стравоходу, кровотечі (рідко). Одночасно з прогресуванням захворювання розвивається звуження стравоходу, з розширенням просвіту вище від звуження та з чітко вираженим стоншенням стінки. Через 15–25 років ризик розвитку плоскоклітинного раку стравоходу є приблизно у ≈ 30 разів вищим, ніж загальнопопуляційний.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Манометрія стравоходу: манометрія з високою роздільною здатністю є золотим діагностичним стандартом. Це дозволяє виділити 3 типи ахалазії (за відсутністю перистальтичних хвиль, підвищенням тиску в стравоході; кожен тип характеризується патологічним т. зв. інтегрованим релаксаційним тиском нижнього стравохідного сфінктера), що важливо для оцінки прогнозу та вибору методу лікування.

2. РГ стравоходу з контрастуванням: на початковому етапі змін не спостерігається, але з часом стравохід розширюється, а його форма змінюється на сигмоподібну. НСС має вигляд т. зв. «пташиного дзьоба» з гладкими контурами стінок, що гостро звужуються донизу.

3. Ендоскопія необхідна з метою виключення інших причин звуження, передусім раку стравоходу. З її допомогою також виявляють, чи з захворюванням співіснує грижа стравохідного отвору діафрагми, що важливо знати перед проведенням хірургічного лікування. При запущеній ахалазії: стравохід атонічний, розширений та звивистий, зміни слизової оболонки внаслідок тривалого подразнення харчовими масами, що затримуються у стравоході (еритема, крихкість, виразки, кандидоз), НСС закритий та не відкривається під час інсуфляції повітрям, але при невеликому натиску пропускає ендоскоп до шлунку. Сильний опір та ригідність в області кардії свідчать про інші причини (післязапальний стеноз, рак).

Діагностичні критерії

Постановка діагнозу на основі манометрії стравоходу (бажано провести манометрію з високою роздільною здатністю, необхідну для визначення показань до хірургічного лікування). РГ верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з контрастуванням може бути корисною у разі сумнівного або нетипового результату манометрії. Ствердження підвищеного тиску у спокої в НСС не обов'язковим для постановки діагнозу.

Диференційна діагностика

Інші причини дисфагії → [розд. 1.13](#). Основне значення мають анамнез та ендоскопічне дослідження.

ЛІКУВАННЯ

Немає етіотропного лікування, а симптоматичне лікування спрямоване на зменшення гіпертонусу НСС, поліпшення спорожнення стравоходу та запобігання подальшому розширенню стравоходу. Методи лікування першої лінії — пневматична дилатація та міотомія (ендоскопічна або лапароскопічна за Геллером).

Загальні рекомендації

- 1) обмеження вживання їжі, яка посилює розлади ковтання; інколи показана подрібнена або кашкоподібна їжа;
- 2) уникати поспіху та станів надмірного емоційного напруження, які сприяють розвитку кардіоспазму;

3) підвищення узголів'я ліжка з метою запобігання аспірації застійним вмістом зі стравоходу.

Ендоскопічне лікування

1. Процедури механічної дилатації стравоходу: виконуються з премедикацією, під радіологічним контролем. Ефективність повторюваних процедур у середньому — 80 %. Ускладнення: перфорація стравоходу (у разі підозри проведіть РГ з використанням водорозчинного контрастного засобу), кровотеча з верхнього відділу ШКТ, рефлюкс-езофагіт, аспіраційна пневмонія.

2. Пероральна ендоскопічна міотомія (РОЕМ): поздовжній розріз м'язів стравоходу за допомогою спеціального ножа, який вводиться через гастроскоп. Процедура проводиться під загальним наркозом з ендотрахеальною інтубацією.

3. Ін'єкція ботулінового токсину під час ендоскопії: гальмує вивільнення ацетилхоліну, внаслідок чого зменшує спазм НСС. Цей метод рекомендується у тому випадку, якщо інші методи протипоказані або неефективні. Ефективність повторюваних ін'єкцій у середньому — 50 %.

Хірургічне лікування

Кардіоміотомія (за допомогою лапаротомії або лапароскопії), тобто поздовжній надріз м'язів стравоходу та кардії, найчастіше методом Геллера в поєднанні з фундоплікацією (для профілактики рефлюксної хвороби). В деяких ситуаціях (напр., значне розширення стравоходу) може бути показаним видалення стравоходу.

Фармакологічне лікування

Найменш ефективне і його слід застосовувати лише у пацієнтів, які не підлягають міотомії, та у яких ін'єкції ботулотоксину перестали бути ефективними. Часто погано переноситься через побічні ефекти. Застосовують препарати, що знижують тонус НСС, зазвичай п/я за 10–30 хвилин до їжі: **ніфедипін** 10–30 мг (знижує тонус НСС на 30–40 %, ефект триває <1 год) або **ізосорбід динітрат** 5–20 мг (знижує тонус НСС на ≈66 %, ефект триває ≈1,5 год).

ПРОГНОЗ

Більшість хворих потребують частих ендоскопічних процедур (дилатації стравоходу чи введення ботулінового токсину) або міотомії (ендоскопічної чи хірургічної), а ефект, нерідко, неповний. Навіть після ефективного лікування ризик раку стравоходу ймовірно залишається підвищеним, тому деякі автори рекомендують періодичний ендоскопічний контроль.

1.2. Дифузний спазм стравоходу

Дифузний спазм стравоходу — це наявність сильних, нескоординованих (непропульсивних) спазмів м'язового шару стравоходу одночасно на різних рівнях. Етіологія невідома.

Симптоми: можуть розвинути у будь-якому віці, але зазвичай після 40 років. Характерними проявами є біль у грудній клітці, локалізований найчастіше за грудиною,

та дисфагія. Біль може з'являтися разом з першими ковтками їжі, але інколи також незалежно від прийому їжі. Дисфагія може бути значно вираженою та призводити до гіпотрофії.

Діагноз: встановлюється на основі РГ стравоходу після введення рентгеноконтрастного засобу (порушений пасаж рентгеноконтрастного засобу, штопороподібні зміни, дуже сильні спазми можуть нагадувати дивертикули) та манометрії стравоходу. Завжди слід виконати ендоскопічне дослідження з метою виключення органічних причин дисфагії та відповідні дослідження з метою виключення ішемічної хвороби серця.

Лікування: фармакологічне, як при ахалазії — застосування в режимі «за потребою» блокаторів кальцієвих каналів ([ніфедипін](#)) або нітратів ([нітрогліцерин](#), [ізосорбиду динітрат](#)). Багато пацієнтів потребують гальмування шлункової секреції за допомогою інгібітора протонної помпи. Не доведено переваги хірургічного лікування.

1.3. Сегментарний езофагоспазм

Сегментарний езофагоспазм — порушення моторики, що характеризується спазмами дистальної частини стравоходу, з середнім перистальтичним тиском у цій ділянці >180 мм рт. ст. Етіологія невідома.

Симптоми: в основному, біль у грудній клітці та дисфагія.

Діагностика: на основі манометрії стравоходу. Радіологічні, ендоскопічні і сцинтиграфічні дослідження не допомагають при постановці діагнозу; їх результат, зазвичай, у межах норми.

Лікування: таке ж, як при дифузному спазмі стравоходу.

2. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — це стан, при якому патологічна регургітація шлункового вмісту до стравоходу викликає неприємні суб'єктивні симптоми або ускладнення. Дефініція ГЕРХ включає наявність характерних уражень слизової оболонки стравоходу (ерозії або виразки, які видно під час ендоскопії) та/або аномальної експозиції кислотного вмісту у стравоході (що демонструється тестами моніторингу рефлюксу). Етіологія захворювання є багатофакторною. Можливі причини: дисфункція нижнього стравохідного сфінктера (НСС), розлади моторики стравоходу та порушення стравохідного кліренсу, порушення цілісності слизової оболонки стравоходу, грижа стравохідного отвору діафрагми, підвищена чутливість стравоходу, уповільнене спорожнення шлунка, ожиріння, вагітність. У патогенезі ГЕРХ ключове значення має дисфункція антирефлюксного бар'єру (до якого входять: НСС, ніжки діафрагми, діафрагмально-стравохідна зв'язка та кут Гіса), що призводить до збільшення кількості транзитних розслаблень НСС та епізодів гастроєзофагеального рефлюксу.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

ГЕРХ може протікати безсимптомно; тоді рефлюкс-езофагіт виявляється випадково під час ендоскопії. У ході ГЕРХ спостерігаються періоди загострення і ремісії. Нелікована тяжка ГЕРХ може призвести до серйозних ускладнень →нижче.

1. Типові (стравохідні) симптоми: печія (відчуття печіння за грудиною) та регургітація (закидання шлункового вмісту у стравохід); посилення симптомів у позиції лежачи на спині, під час нахилиння, особливо після прийому великої кількості їжі або жирної їжі.

2. Атипові (позастравохідні) симптоми: охриплість голосу (особливо вранці, внаслідок подразнення голосових зв'язок регургітованим шлунковим вмістом), сухий кашель або свистяче дихання (симптоми астми, викликані аспірацією шлункового вмісту до бронхіального дерева або рефлекторним вагус-опосередкованим бронхоспазмом у результаті подразнення нижньої частини стравоходу), біль у грудній клітці (ГЕРХ є найчастішою [≈50 %] причиною некардіального за грудного болю). Можуть спостерігатись без типових симптомів ГЕРХ, але тоді ймовірність асоціації з ГЕРХ низька.

3. Симптоми «червоних прапорців»: дисфагія, одиофагія, ненавмисна втрата маси тіла, нічний біль у животі (такий, що змушує хворого прокидатись), стійке блювання, кровотеча з верхнього відділу ШКТ (явна або прихована), анемія, пухлина в епігастрії. Вимагають швидкої ендоскопічної діагностики.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Ендоскопія дає можливість візуально виявити зміни, викликані рефлюксом. Не вимагається для постановки діагнозу в осіб із типовими симптомами ГЕРХ, але абсолютно необхідна у пацієнтів із симптомами «червоних прапорців». Якщо типові симптоми ГЕРХ зберігаються попри 8 тиж. лікування інгібітором протонної помпи (ППП), доцільно провести гастроскопію через 2–4 тиж. після відміни ППП. У разі діагностування езофагіту вираженість уражень оцінюють за Лос-Анджелеською класифікацією →[табл. 4.2-1](#) (ГЕРХ підтверджують ураження ступеня В, С, D; ступінь А є мало специфічним для ГЕРХ). Якщо немає макроскопічних змін у стравоході та є клінічне поліпшення на фоні лікування ППП → діагностується неерозивна (ендоскопічно-негативна) форма ГЕРХ (НЕГЕРХ). Рутинний забір біоптатів для гістологічного дослідження з метою діагностування ГЕРХ не рекомендується; гістологічна оцінка є важливою для діагностування/виключення еозинофільного езофагіту, для встановлення діагнозу стравоходу Барретта, функціональної печії (збереження печії, незважаючи на оптимальне антисекреторне лікування, нормальний результат рН-моніторингу стравоходу, відсутність ознак еозинофільного езофагіту та порушень моторики стравоходу) та стравоходу з рефлюксною гіперчутливістю, відповідно до Римських критеріїв IV. Ендоскопія з біопсією слизової оболонки є методом першого ряду в діагностиці ускладнень ГЕРХ (→нижче), вона також може виявити хітальну грижу або видиму недостатність кардії.

2. Амбулаторний, добовий езофаго-рН-моніторинг: езофаго-рН-метрія, особливо з одномоментним вимірюванням імпедансу стравоходу (імпеданс-рН-метрія) є найкращим методом реєстрації гастроєзофагеального рефлюксу. Оцінка імпедансу

дозволяє виявити рефлюкс та визначити його поширеність, у той час як вимірювання рН дозволяє визначити, чи епізоди рефлюксу мають кислий або некислий характер. Додатково оцінюють залежність симптоматики від епізодів низького рН.

Виконання дослідження слід розглянути у пацієнтів: які повідомляють про атипові симптоми ГЕРХ, з ГЕРХ, резистентною до лікування ПП, або пацієнтів, які пройшли відбір для хірургічного лікування ГЕРХ. Якщо існує висока ймовірність розвитку ГЕРХ (в анамнезі виявлено зміни під час ендоскопії або підтверджено ознаки патологічного рефлюксу при рН-моніторингу або імпеданс-рН-моніторингу), імпеданс-рН-моніторинг слід проводити під час використання ПП. Якщо ймовірність розвитку ГЕРХ низька (нормальна ендоскопія, атипові симптоми), рН-моніторинг або імпеданс-рН-моніторинг найкраще проводити після відміни ПП.

3. РГ стравоходу після введення контрастної речовини (барію) для рутинної діагностики ГЕРХ не проводиться. Це дослідження може бути інформативним при діагностиці грижі стравохідного отвору діафрагми або стриктури стравоходу.

4. Манометрія стравоходу: не використовується для діагностування ГЕРХ, але дозволяє оцінити положення НСС (корисно для розташування зонду на відповідному рівні з метою рН/імпеданс-моніторингу), оцінити моторну функцію стравоходу та НСС (необхідно виконати перед антирефлюксною операцією). Виконання манометрії високої роздільної здатності доцільно у пацієнтів зі стійкими симптомами, незважаючи на лікування ПП, особливо з некардіальним болем у грудній клітці.

Діагностичні критерії

Діагноз встановлюється на основі клінічної картини (при типових симптомах можна встановити діагноз ГЕРХ без додаткових досліджень), результату ендоскопічного дослідження, моніторингу рефлюксу (рН-метрія або рН-метрія з вимірюванням імпедансу) та оцінки відповіді на фармакологічне лікування.

Діагностичний алгоритм → [рис. 4.2-1](#).

Якщо виникають виключно екстраезофагеальні симптоми, перш ніж зробити висновок, що вони спричинені рефлюксом (і розпочати лікування ПП), проведіть додаткові дослідження (залежно від клінічної картини — моніторинг рефлюксу або ендоскопічне дослідження); зменшення екстраезофагеальних проявів при застосуванні ПП не є доказом рефлюксної етіології скарг.

Диференційна діагностика

Інші езофагіти (грибкові, вірусні, медикаментозні, еозинофільний), захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки, порушення моторики стравоходу (включаючи ахалазію), рак стравоходу, функціональні захворювання стравоходу та шлунка (напр., стравохід з гіперчутливістю до рефлюксу, функціональна печія), ішемічна хвороба серця, запалення та рак гортані, астма.

ЛІКУВАННЯ

ГЕРХ є хронічним захворюванням, тому необхідним є безперервне лікування (часто пожиттєво) з метою досягнення контролю над симптомами та профілактики ускладнень.

Загальні рекомендації

1. Прийом їжі найпізніше за 2–3 год перед сном.
2. Припідняте положення узголів'я ліжка.
3. Зменшення маси тіла у пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням.
4. Недостатньо даних, щоб рекомендувати рутинне припинення куріння тютюну, відмову від алкоголю, відмову від деяких продуктів і рідин (шоколад, кофеїн і кава), м'яти, цитрусових, гострих спецій та газованих напоїв), але деяким пацієнтам це може принести користь. Також може бути корисним зменшити об'єм порцій їжі та уникати інтенсивних фізичних навантажень, нахилів тулуба, тісного у талії одягу, лежачого положення відразу після їжі та деяких ЛЗ (метилксантини, нітрати, блокатори кальцієвих каналів, трициклічні антидепресанти, естрогени).

Фармакологічне лікування

1. **Інгібітори шлункової секреції:** основа лікування (препарати → [розд. 4.7](#)).
Найефективнішими є ІПП, зазвичай, 1 раз на день за 30–60 хв до сніданку (незалежно від прийому їжі тільки декслансопразол) у стандартних дозах (20 мг [омепразолу](#), [езомепразолу](#) чи [рабепразолу](#), 30 мг [лансопразолу](#), 40 мг [пантопразолу](#), 60 мг декслансопразолу) впродовж 8 тиж.; якщо неефективні → застосуйте ІПП 2 рази на день (за 30–60 хв до сніданку та перед вечерею) або при необхідності змініть ЛЗ на інший ІПП. ІПП слід приймати на постійній основі у випадку езофагіту ступеня С або D за класифікацією Лос-Анджелес або ускладненнях ГЕРХ (стравохід Барретта), використовуючи найнижчу ефективну дозу. У решти пацієнтів після зникнення симптомів слід спробувати поступово відмінити ІПП (напр., по 1 табл. кожні 2 дні протягом 2 тиж., потім 2 рази/тиж. протягом 2 тиж. і потім відмінити). У пацієнтів з езофагітом ступеня А або В, у пацієнтів молодого віку і пацієнтів без обтяжувальних факторів, у яких еліміновано фактори, що посилюють рефлюкс, а також, у пацієнтів з неерозивною формою захворювання можна в подальшому розглянути інтермітуючу терапію ІПП або лікування «за потребою» (тобто при виникненні скарг). При підтримуючій терапії ГЕРХ з легким перебігом ефективними є також Н₂-блокатори ([фамотидин](#) 20–40 мг 2 × на день, [ранітидин](#) 150 мг 2 × на день [через 2–4 тиж. застосування розвивається тахіфілаксія]; ЛЗ → [розд. 4.7](#)).
2. **Антациди:** дигідроксиалюміній карбонат натрію, фосфат алюмінію + олія м'яти, алюміній гідроксид + гідроксид магнію, оксид алюмінію + гідроксид магнію, алюмінію гідроксид + магнію гідроксид + симетикон, карбонат кальцію + карбонат магнію, суміш солей натрію і калію; гастропротектори: альгінова кислота + карбонат кальцію + гідрокарбонат натрію, альгінова кислота + карбонат кальцію + альгінат натрію + гідрокарбонат натрію, альгінат натрію + карбонат кальцію + гідрокарбонат калію, альгінат натрію + карбонат кальцію + екстракт трав з листя опунції фікус-індіка та листя маслини європейської, альгінова кислота + гіалуронова кислота, хондроїтинсульфат + гіалуронова кислота — можна використовувати «за потребою» (якщо симптоми ГЕРХ виникають спорадично) або як додаток до лікування, яке інгібує секрецію соляної кислоти.
3. **Прокінетики:** не використовуйте рутинно при ГЕРХ. Додавання [ітоприду](#) 50 мг 3 × на день перед прийомом їжі протягом 8 тижнів з метою поліпшення спорожнення шлунка може бути корисним у пацієнтів з супутніми диспепсичними симптомами або при рефрактерній ГЕРХ. Цизаприд і [метоклопрамід](#) не зареєстровані для лікування при ГЕРХ з огляду на небажані ефекти.

Хірургічне лікування

Можна розглянути у хворих:

- 1) з доброю клінічною відповіддю на ІПП, котрі прагнуть уникнути багаторічного вживання ЛЗ;
- 2) з непереносимістю фармакологічного лікування;
- 3) з великою грижею стравохідного отвору діафрагми;
- 4) у хворих на ГЕРХ, рефрактерною до медикаментозного лікування, за умови об'єктивно підтвердженої ГЕРХ та виключення функціональних захворювань стравоходу.

Найчастіше виконується фундоплікація за Ніссеном (формування навколо дистального відділу стравоходу «муфти» з дна шлунка), відкритим або лапароскопічним методом. Близько 50 % оперованих хворих через різні проміжки часу надалі потребують фармакологічного лікування. У хворих на ожиріння та ГЕРХ можна зважити баріатричну операцію.

МОНІТОРИНГ

Контрольна ендоскопія після лікування показана у хворих із тяжким рефлюкс-езофагітом при попередній гастроскопії (ступінь С або D за класифікацією Лос-Анджелес) або з ускладненнями ГЕРХ.

УСКЛАДНЕННЯ

1. Стравохід Барретта: поява залозистого епітелію з кишковою метаплазією у дистальному відділі стравоходу на відрізку ≥ 1 см проксимально від верхнього краю шлункових складок. Фактори ризику: багаторічна (>5 років) ГЕРХ (зокрема безсимптомна), чоловіча стать, вік >50 р., європеїдська раса, грижа стравохідного отвору діафрагми, ожиріння та стравохід Барретта та/або аденокарцинома стравоходу у родича першого ступеня. Не викликає скарг, у зв'язку з чим стравохід Барретта діагностують тільки на основі ендоскопії з біопсією слизової оболонки (слід провести забір численних біоптатів); не рекомендується здійснювати забір біоптатів або проводити диспансерний нагляд у випадку нерегулярної Z-лінії або коли аномальний епітелій спостерігається на відрізку <1 см). Не рекомендується рутинно виконувати ендоскопію верхнього відділу ШКТ всіх хворим із симптомами ГЕРХ, як скринінг стравоходу Барретта; це дослідження слід проводити пацієнтам із кількома (≥ 3) факторами ризику. Щоб оцінити ступінь ендоскопічних змін, використовується Празька класифікація C&M (C — циркулярна протяжність, M — максимальна протяжність [проксимально]).

Лікування: ІПП у стандартній дозі 1 раз на день тривало.

Є передраковим станом (підвищує ризик розвитку аденокарциноми стравоходу в середньому на 0,5 % на рік), тому обов'язковим є моніторинг (гістологічне дослідження біоптатів, забір яких проведено під час ендоскопії) з частотою, залежною від ступеня дисплазії (діагноз дисплазії [зокрема неуточненої] потребує його підтвердження другим патологоанатомом, бажано експертом в галузі шлунково-кишкової патології):

- 1) без дисплазії → залежно від довжини метапластичного сегмента: ≥ 1 см і < 3 см (короткий сегмент) — кожні 5 років; ≥ 3 см і < 10 см (довгий сегмент) — кожні 3 роки, ≥ 10 см — направте пацієнта для подальшого спостереження та лікування в спеціалізований центр (у цієї групи пацієнтів ризик розвитку раку такий же, як у хворих на дисплазію); пропонують розглянути припинення диспансерного нагляду у хворих віком 75 років та/або з очікуваною виживаністю < 5 років;
- 2) неуточнена дисплазія → контрольна ендоскопія через 6 міс.; якщо дисплазії не виявлено або зберігається неуточнена дисплазія → подальший диспансерний нагляд як при стравоході Барретта без дисплазії;
- 3) дисплазія низького ступеня (результат підтвердив інший патологоанатом) → контрольна ендоскопія через 6 міс. (оптимально у спеціалізованому центрі), а якщо дисплазія не підтверджена → повторне дослідження через 12 міс.; за відсутності дисплазії → подальше диспансерне спостереження, як при стравоході Барретта без дисплазії, а за її наявності → запропонуйте хворому абляційну терапію;
- 4) дисплазія високого ступеня → рекомендовано абляційне лікування у спеціалізованому центрі.

Дисплазія, особливо низького ступеня, може спонтанно регресувати. У хворих із дисплазією високого ступеня надається перевага виконанню ендоскопічної резекції слизової оболонки або її руйнуванню (абляція, напр., радіохвилями [RFA], або з допомогою фотодинамічної терапії). Абляція у комбінації з інтенсивною терапією, що спрямована на пригнічення секреції соляної кислоти, призводить до часткового або цілковитого заміщення метапластичного циліндричного епітелію плоским епітелієм. У хворих із дисплазією високого ступеня можна зважити доцільність видалення стравоходу. Дотепер не доведено, щоб будь-який із вищевказаних методів збільшував виживаність хворих.

2. Звуження стравоходу внаслідок рубцювання, найчастіше при запущеній ГЕРХ (ступінь D). Діагноз на основі анамнезу (дисфагія) та ендоскопічного дослідження (з гістологічним дослідженням з метою виключення раку стравоходу). **Лікування** звужень полягає в ендоскопічному розширенні стравоходу та призначенні ППП у випадку супутньої виразки.

3. Кровотеча у просвіт ШКТ → [розд. 4.29](#).

4. Аденокарцинома стравоходу → [розд. 4.4](#).

ПРОГНОЗ

При ступенях А і В, за класифікацією Лос-Анджелес, прогноз задовільний, при ступенях С і D частіше виникають ускладнення — звуження стравоходу та кровотечі з ШКТ.

3. Еозинофільний езофагіт

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Еозинофільний езофагіт (ЕЕ) — захворювання, яке характеризується у дорослих дисфагією та/або застряганням шматків їжі у стравоході (а у дітей — труднощами з годуванням, болем у животі та/або блюванням) та в гістологічному дослідженні біоптатів стравоходу наявністю ≥ 15 еозинофілів в полі зору при великому збільшенні (або ≥ 15 еозинофілів/ $0,3 \text{ мм}^2$ або > 60 еозинофілів/ мм^2), без інших причин еозинофілії стравоходу. Підозрюється, що ризик розвитку ЕЕ збільшують: застосування НПЗП, тютюнокуріння, а у дітей — передуюче лікування антибіотиками, інгібіторами протонної помпи (ППІ) або H_2 -гістаміноблокаторами. Генетичні та середовищні фактори, а також індивідуальні імунологічні особливості відіграють роль у розвитку ЕЕ. У більшості хворих співіснують алергічні захворювання (харчова алергія, астма, алергічний риніт, атопічний дерматит). Досі вважалось, що у відповідь на харчові чи інгаляційні антигени, при пошкодженні епітеліального бар'єру стравоходу, в осіб із наявною схильністю розвивається хронічна запальна реакція, яка в результаті призводить до фіброзу та порушення моторики стравоходу. На даний момент, все більше даних вказують на роль пошкодження стравоходу внаслідок дії соляної кислоти, а також порушення цілісності епітелію.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Скарги неспецифічні і можуть змінюватися з віком. У малих дітей домінують труднощі при годуванні, блювання, біль у животі, відмова від прийому їжі та сповільнення приросту маси тіла та зросту; у старших дітей та дорослих — дисфагія та епізоди застрягання шматків їжі; характерним є уникнення споживання продуктів, що спричиняють проблеми при проковтуванні, видовження часу пережовування, запивання їжі великою кількістю рідини. Можуть спостерігатися за грудинний біль і симптоми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). У багатьох хворих симптоми посилюються під час сезону пиління.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

- 1. Лабораторні дослідження:** незначна еозинофілія периферичної крові в 5–50 % хворих, підвищена концентрація в крові загального IgE, а також IgE, специфічних для інгаляційних (частіше в дорослих — > 90 %) та харчових (молоко, яйця, соя, пшениця, яловичина, горіхи; частіше в дітей — 75 %) алергенів.
- 2. Шкірні прик-тести:** значення обмежене — не визначають усіх харчових продуктів, які є відповідальними за виникнення запальної реакції, впроваджена на їх основі елімінаційна дієта не завжди призводить до покращення.
- 3. Ендоскопія:** кругові складки, кільця слизової оболонки (трахеалізація стравоходу), поздовжні борозни, грудки, наліт білого кольору, відсутність судинного малюнку, гіперемія та набряк слизової оболонки, при запущеній хворобі — стенози. Нормальний вигляд слизової оболонки стравоходу (у ≈ 10 % хворих) не виключає наявності ЕЕ. Для гістологічного дослідження необхідно взяти ≥ 6 біоптатів: 2–4 з проксимального відділу і 2–4 з дистального відділу стравоходу, передусім з макроскопічно видимих уражень (біоптати також слід брати у пацієнтів з дисфагією або застряганням їжі, навіть за відсутності у них змін у стравоході). Також рекомендується взяти біоптати зі шлунка та

дванадцятипалої кишки для виключення еозинофільного гастроентериту. Якщо пацієнт приймає ППП, їх слід припинити за ≥ 3 тиж. до проведення ендоскопії.

4. Гістологічне дослідження: виявляється еозинофілія в епітелії та решті шарів стінки стравоходу, скупчення еозинофілів (мікроабсцеси), розширення міжклітинних просторів, гіпертрофію і видовження сосочків базальної мембрани та фіброз базальної мембрани слизової оболонки.

Діагностичні критерії

Повинна бути відповідність всім наступним критеріям:

- 1) наявність симптомів дисфункції стравоходу;
- 2) підтвердження в біоптатах стравоходу ≥ 15 еозинофілів в полі зору при великому збільшенні (≈ 60 еозинофілів/мм²);
- 3) виключення інших причин симптомів та/або еозинофілії стравоходу.

Диференціальна діагностика

- 1) **ГЕРХ** → [табл. 4.3-1](#); обидва захворювання можуть співіснувати;
- 2) **інші, окрім ЕЕ і ГЕРХ, причини еозинофілії стравоходу:** еозинофільний гастрит, гастроентерит або коліт з ураженням стравоходу, хвороба Крона із ураженням стравоходу, гіпереозинофільний синдром, целіакія, ахалазія та інші порушення моторики стравоходу, захворювання сполучної тканини, васкуліти та аутоімунні захворювання, медикаментозна гіперчутливість, грибові та бактеріальні інфекції, хвороба «трансплантат–проти–господаря», пемфігус, синдром Елерса-Данлоса, синдром Марфана.

ЛІКУВАННЯ

Призначте ППП, елімінаційну дієту або ГК місцевої дії. Через 6–12 тиж. лікування оцініть ефективність вибраної терапії шляхом повторної ендоскопії із гістологічним дослідженням біоптатів. Рекомендується починати лікування з ППП, а в разі неефективності використовувати елімінаційну дієту або топічні ГК. У резистентних випадках застосовуються біологічні препарати та ендоскопічні процедури.

Дієтотерапія

Елімінаційні дієти:

- 1) емпірична гіпоалергенна дієта — базується на елімінації 6-ти найбільш поширених джерел харчових алергенів: молока, яєць, риби/молюсків, горіхів/арахісу, сої та пшениці (також повідомляється про ефективність менш суворих дієт — з виключенням 4-х, або навіть лише 2-х компонентів [молока та пшениці]);
- 2) таргетна елімінаційна дієта — індивідуальний підбір на підставі анамнезу і результатів прик-тестів та елімінаційних і провокаційних проб (є найменш ефективною);
- 3) елементна дієта — специфічне харчування промислового виробництва; добре збалансована, позбавлена алергенів, проте пацієнтам може не відповідати її смак; після 4–6 тиж. від застосування та досягнення ремісії поступово по одному вводять

окремі продукти; рекомендується лише у разі неефективності інших дієт та фармакотерапії.

У дорослих, як правило, додатково необхідне фармакологічне лікування.

Фармакологічне лікування

1. ІПП: омеппразол 20 мг 2 рази на день або інший ІПП у відповідній дозі (→розд. 4.2, Фармакологічне лікування) протягом 8 тиж. призводить до клінічної ремісії у 60 % та гістологічної ремісії (<15 еозинофілів у полі зору) у 50 % хворих. Якщо пацієнт реагує на терапію, використовуйте підтримуючу терапію ІПП у стандартній дозі 1 × на день протягом ≥1 року. При рецидиві інколи може бути корисним підвищення дози ІПП.

2. Глюкокортикоїди (ГК) місцевої дії: будесонід у формі таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині (0,5–1 мг 2 рази на день); використовуються п/о препарати інгаляційних ГК: будесонід (початково 2–4 мг/добу при підтримувальній терапії 1–2 мг/добу, як правило розділених на декілька прийомів; розчин, приготований із суспензії для небулайзерної терапії [0,5 мг/мл], змішаної з 5 мг сукралози для підвищення клейкості п/о препарату) або флутиказону пропіонат (спочатку 1760 мкг/добу, під час підтримувальної терапії 880–1760 мкг/добу, розділених на прийоми, за допомогою інгалятора під тиском; слід поінформувати пацієнта про те, що препарат необхідно подавати в ротову порожнину при затриманому диханні, а далі його проковтувати — завдяки цьому мінімізується кількість лікарського засобу, що потрапляє до легень). Після прийому лікарського засобу (ЛЗ) слід не їсти і не пити протягом ≥30–60 хв. Побічним ефектом може бути кандидоз стравоходу. Не призначайте системні ГК.

3. Дупілумаб: моноклональне антитіло, яке блокує рецептори ІЛ-4 та ІЛ-13, зареєстроване для лікування ЕЕ у пацієнтів віком ≥12 років і масою тіла ≥40 кг, які не пройшли відбір для стандартного лікування, або це лікування є неефективним чи не переноситься.

Ендоскопічне лікування

Якщо перебіг ЕЕ супроводжується звуженням стравоходу, яке порушує ковтання, а симптоми не реагують на стандартне лікування, показана ендоскопічна дилатація стравоходу.

МОНІТОРИНГ

Слід оцінити пацієнта, зокрема виконати ендоскопію з забором біоптатів для гістологічного дослідження через 8–12 тиж. після початку лікування, модифікації терапії або завершення підтримуючої терапії (оцінка відповіді на лікування; гістологічна ремісія становить <15 еозинофілів/0,3 мм²). Пропонується, щоб пацієнти зі стабільним клінічним станом (під час підтримуючого лікування або після його завершення) проходили регулярний клінічний моніторинг кожні 12–24 міс., а рішення щодо періодичного проведення контрольної ендоскопії повинно прийматися індивідуально (наприклад, при розгляді модифікації або припинення лікування, у разі рецидиву симптомів або при підозрі на стеноз, що потребує ендоскопічного лікування).

УСКЛАДНЕННЯ

Може розвинутися стриктура або перфорація стравоходу. Ускладненням лікування ГК може бути кандидоз стравоходу.

ПРОГНОЗ

ЕЕ — це хронічне захворювання; скарги можуть повністю зникнути, проте у багатьох хворих зберігаються менш виражені симптоми. Припинення лікування може спричинити рецидив, тому необхідною є тривала підтримуюча терапія (немає встановлених рекомендацій відносно алгоритму дій).

4. Рак стравоходу

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Патогенез плоскоклітинного раку і аденокарциноми відрізняються між собою; єдиними спільними факторами ризику є тютюнопаління (сильніший вплив на ризик розвитку плоскоклітинного раку) і радіотерапія середостіння в анамнезі.

Плоскоклітинний рак: до факторів ризику захворювання належать вживання алкоголю та низьке суспільно-економічне становище. Передракові стани: >8-кратне підвищення ризику плоскоклітинного раку стравоходу — опік стравоходу корозивними речовинами, синдром Хауела-Еванса (долонно-підшовний гіперкератоз і рак стравоходу), синдром Пламмера-Вінсона (залізодефіцитна анемія, дисфагія, стравохідна мембрана в шийному відділі стравоходу); ахалазія підвищує ризик ≈ 30 -кратно.

Аденокарцинома: основним фактором ризику є гастроєзофагеальний рефлюкс, а передраковим станом — стравохід Барретта (ризик розвитку новоутворення 0,1–0,4 % протягом року).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Хворіють, здебільшого, чоловіки (≈ 80 %), майже виключно у віці після 40 р.; >90 % злоякісних пухлин стравоходу становлять: плоскоклітинний рак (1/2 випадків, у середній частині стравоходу, захворюваність знижується) і аденокарцинома (3/4 випадків, у нижній частині стравоходу, захворюваність росте). Симптоми виникають пізно, лише тоді, коли розвивається суттєве звуження або ригідність стравоходу, що перешкоджає проковтуванню твердої, а пізніше — рідкої їжі. Найчастіше спостерігається дисфагія, втрата маси тіла і одинофагія, рідше — задишка, кашель, захриплість голосу і за груди́нний біль. З часом розвивається гіпотрофія і кахексія. На запущеній стадії можна виявити збільшення лімфатичних вузлів, особливо у лівій надключичній ділянці (вузол Вірхова), гепатомегалію, а також симптоми ураження плеври. У 25 % хворих із плоскоклітинним раком стравоходу можуть співіснувати ділянки дисплазії або раку *in situ*, або інфільтруючої карциноми гортані і/або бронха.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Ендоскопія — це основний діагностичний метод; дає можливість виявити плоску зміну слизової оболонки, виразку, пухлину, що випинається у просвіт стравоходу, ригідність стінки, що спричинена інфільтрацією або звуженням просвіту стравоходу, а також дозволяє здійснити забір матеріалу для гістологічного дослідження: слід взяти ≥ 6 зразків, якщо є підозра на запущений рак стравоходу, і лише 2 зразки, якщо ураження відповідає вимогам для ендоскопічної резекції (щоб підтвердити діагноз і уникнути невдачі ендоскопічної процедури). Близько 60 % випадків плоскоклітинного раку мають поліпоподібну, 25 % — виразкову, 15 % — плоску (інтрамуральну) форму. На ранній стадії аденокарцинома може мати форму малого вузлика, ерозії або ділянки рихлої слизової оболонки; на більш пізній стадії — переважно виразки. Через схильність до мультифокального розвитку плоскоклітинної карциноми голови та шийі слід також розглянути бронхоскопію та ларингоскопію.

2. Ендосонографія (ЕСГ) дає можливість оцінити глибину проникнення пухлини у стінку стравоходу і сусідні структури та ураження регіонарних лімфатичних вузлів, а також провести прицільну тонкоігольову біопсію збільшеного лімфатичного вузла.

3. Мультиспіральна КТ грудної клітки, включаючи надключичні ділянки та черевну порожнину і ПЕТ/КТ застосовується з метою оцінки запущеності хвороби.

4. РГ стравоходу з контрастуванням — метод діагностики, що дуже рідко застосовується (переважно у випадках звуження стравоходу, яке унеможливає введення ендоскопу). При дисфагії використовуйте водорозчинні контрастні речовини з огляду на ризик аспірації.

Діагностичні критерії

Діагноз встановлюють на основі гістологічного дослідження біоптатів, забір яких проведено з ділянок патологічної зміни. Для визначення способу лікування необхідним є визначення ступеня запущеності хвороби, у чому допоміжними є: ЕСГ (оцінка глибини інфільтрації стінки стравоходу), бронхоскопія (визначення наявності інфільтрації трахеї чи бронхів) і КТ або ПЕТ/КТ грудної клітки та черевної порожнини (оцінка місцевого поширення та метастазів за класифікацією TNM).

Диференційна діагностика

Інші причини дисфагії → [розд. 1.14](#).

ЛІКУВАННЯ

Радикальне лікування

Є можливим у хворих без віддалених метастазів. Застосовують хірургічне лікування (діапазон операцій від ендоскопічних методів у випадку раннього раку до тотальної або субтотальної езофагектомії, часто з неоад'ювантною радіохіміотерапією [перед операцією]) або тільки радіохіміотерапія (у пацієнтів, які не пройшли відбір для хірургічного втручання). У випадку раку шийного відділу методом першої лінії є радіохіміотерапія (ефективність подібна до хірургічного лікування, але дозволяє зберегти гортань). Рак, обмежений слизовою оболонкою та верхнім шаром підслизової

оболонки стравоходу, можна лікувати ендоскопічно (мукозектомія, підслизова дисекція).

Паліативне лікування

Якщо радикальне лікування не є можливим, іноді застосовують паліативну хімію/та/або радіотерапію, молекулярно-спрямовану терапію та імунотерапію, а також процедури, які зокрема дають можливість проводити харчування хворих. Віддають перевагу ендоскопічному стентуванню місця звуження за допомогою саморозширювальних стентів; також використовують електрокоагуляцію та коагуляцію аргонною плазмою. У разі необхідності можна виконати черезшкірну гастростомію для ентерального харчування хворого.

УСКЛАДНЕННЯ

Нориця у дихальні шляхи, яка проявляється кашлем з рясним виділенням гнійного (або харчового) вмісту і гарячкою; у результаті застою харчового вмісту у дихальних шляхах розвивається запалення легень.

Лікування: встановлення стенту у стравохід (іноді також у трахею/бронх).

ПРОГНОЗ

У більшості випадків захворювання діагностують вже на запущеній стадії, тому час виживаності становить зазвичай лише декілька місяців, а середній відсоток 5-річної виживаності — 5–10 %.

5. Дивертикули стравоходу

Дивертикул стравоходу — це випинання його стінки назовні. Дивертикули можуть утворюватись внаслідок випихання стінки стравоходу (через вторинне до порушень моторики стравоходу підвищення внутрішньостравохідного тиску, що діє на місце зі знизеним опором у стінці стравоходу) або через розтягування ззовні (напр., за рахунок післязапальних рубців у сусідніх органах). Вони можуть бути справжніми дивертикулами (коли випинається вся стінка стравоходу) або псевдодивертикулами (коли стінка дивертикулу складається тільки зі слизової і підслизової оболонки). Глотково-стравохідний дивертикул (Ценкера) — це випинання слизової і підслизової оболонки в проміжки між поперечними (персне-глотковий м'яз) і косими (щитоглотковий м'яз) волокнами нижнього глоткового сфінктера горла, у результаті порушення функції перстне-глоткового м'яза. Дивертикули середньої частини стравоходу виникають внаслідок одночасних спазмів циркулярних м'язів стравоходу, в основному в його частині, яка збудована з гладких м'язів. Значне підвищення внутрішньостравохідного тиску при одночасних спазмах випихає слизову оболонку стравоходу крізь м'язовий шар, утворюючи дивертикул. Дивертикули у наддіафрагмальній частині стравоходу здебільшого пов'язані з порушенням моторики — дифузним спазмом стравоходу та ахалазією (перераховані захворювання необхідно виключити у разі діагностування дивертикулів у такій локалізації).

Симптоми: малі дивертикули є безсимптомними; великі дивертикули викликають дисфагію, відчуття булькотіння під час ковтання та регургітацію харчових мас до глотки, що загрожує поперхуванням і аспірацією харчових мас до трахеї та розвитком аспіраційної пневмонії; також може виникати перфорація дивертикулу з подальшим розвитком медіастиніту. У результаті застою їжі у дивертикулі та її ферментації може з'являтися неприємний запах з рота. При значному наповненні дивертикулу Ценкера його можна пропальпувати зліва від гортані.

Діагностика: РГ стравоходу з контрастуванням. Ендоскопічне дослідження не є обов'язковим для постановки діагнозу, але показане для того, щоб виключити новоутворення (слід проводити з дотриманням особливої обережності, зважаючи на можливість перфорації стравоходу після випадкового введення ендоскопу в просвіт дивертикулу). Дивертикул Ценкера може бути виявлений випадково під час УЗД щитоподібної залози. При дивертикулах, пов'язаних з порушеннями моторики стравоходу, езофагеальна манометрія високої роздільної здатності може допомогти у виборі методики та обсягу інвазивного лікування.

Лікування: симптомний дивертикул Ценкера вимагає хірургічного лікування — розтину персне-глоткового м'яза (міотомія) з фіксацією дивертикулу догори дном (дивертикулопексія) або видаленням дивертикулу (дивертикулектомія); альтернативними є ендоскопічні методики — ендоскопічна дивертикулотомія та пероральна ендоскопічна міотомія (Z-РОЕМ). Симптомні дивертикули в середній і нижній частині стравоходу лікують ендоскопічно або хірургічно.

Ускладнення: аспірація харчовим вмістом, що накопичується в дивертикулі, з розвитком аспіраційної пневмонії, перфорація дивертикулу з подальшим медіастинітом, нориця між дивертикулом і трахеєю, запалення, виразка або кровотеча з дивертикулу (зазвичай через накопичення в ньому ЛЗ).

6. Гастрити і гастропатії

6.1. Гостра геморагічна гастропатія (ерозивна)

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Гостра геморагічна гастропатія (ерозивна) є незапальним пошкодженням слизової оболонки шлунка, спричиненим різними екзо- чи ендогенними подразнюючими чинниками або ішемією. Проявляється кровотечею з множинних поверхневих ерозій слизової оболонки.

Причини: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (викликають також НПЗП-гастропатії та виразки), алкоголь (при вищих концентраціях), жовч, ендогенні токсини (напр., уремічні), стрес (внаслідок ішемії і гіпоксії слизової оболонки) — напр., при шоці, сепсисі, тяжких опіках (т. зв. виразки Курлінга), травмах і пошкодженнях ЦНС (т. зв. виразки Кушинга); протипухлинна хіміотерапія. Глюкокортикоїди не викликають гастропатії, але можуть посилювати пошкоджуючий ефект НПЗП.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Біль або дискомфорт у центрі епігастрію, нудота, блювання з домішками гематину (кавова гуща). Кровотеча з травного тракту може бути різної інтенсивності (→[розд. 4.29](#)), рідко буває серйозною.

ДІАГНОСТИКА

Для постановки діагнозу достатньо анамнезу та макроскопічної картини при ендоскопії: набряк та гіперемія слизової оболонки, дрібні петехії, крововиливи, ерозії, при тяжких формах — виразки; можна візуалізувати точкові кровотечі або кровотечу на майже усій поверхні слизової оболонки. Виразки Курлінга зазвичай розвиваються на дні шлунка (можуть також охоплювати тіло шлунка); зміни, спричинені НПЗП та алкоголем, охоплюють увесь шлунок (іноді більш виражені в пілоричній частині), причому ерозії, як правило, менші та швидше загоюються, ніж при ішемічній гастропатії.

ЛІКУВАННЯ

Після ліквідації причини геморагічна гастропатія зазвичай самостійно минає. Для прискорення загоєння слизової оболонки застосовуйте ППП (ЛЗ і дозування →[розд. 4.7](#)).

ПРОФІЛАКТИКА

1. Профілактика НПЗП-гастропатії →[розд. 4.7](#).

2. Профілактика стресових виразок у хворих, які госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) у тяжкому стані → H_2 -гістаміноблокатори або ППП (використовуйте лише у пацієнтів із високим ризиком кровотечі); пам'ятайте про те, що підвищене кислотоутворення у шлунку хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень, пов'язане з підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії.

6.2. *H. pylori*-асоційований гастрит

В Україні *H. Pylori* є причиною >90 % гастритів. Зараження відбувається аліментарним шляхом, викликає запальну реакцію в антральному відділі шлунку та початково підвищення секреції соляної кислоти внаслідок стимуляції клітин G, що виділяють гастрин. Гостре запалення може перейти у хронічну фазу, що з часом призводить до атрофії слизової оболонки у тілі шлунку та ахлоргідрії. Хронічне запалення може мати безсимптомний перебіг або проявлятися диспепсією (для того, щоб вважати причиною диспепсії інфікування *H. pylori*, необхідно отримати тривалий регрес симптоматики, який зберігається через 6–12 міс. після ерадикації інфекції; в іншому випадку слід встановити діагноз функціональної диспепсії). Ускладнення та віддалені наслідки: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, рак шлунка, MALT-лімфома шлунка, імунна тромбоцитопенія, залізодефіцитна анемія, внаслідок ахлоргідрії може розвинути синдром надмірного бактеріального росту.

Діагностика інфікування *H. pylori* → [розд. 28.1.3](#). Під час ендоскопії при гострому запаленні найчастіше виявляють потовщені, набряклі та ригідні складки, а також ерозії та гіперемію слизової оболонки. При хронічному запаленні зміни слизової оболонки воротарної частини у вигляді «бруківки» (фолікулярний гастрит) та ділянки кишкової метаплазії — багатовогнищеві або обмежені лише до препілоричної частини.

Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка потрібне для оцінки ступеня запущеності хронічного запалення (виявлення та оцінка ступеня атрофії слизової оболонки та виявлення кишкової метаплазії) та для виявлення можливої дисплазії епітелію. Забір 2-х біоптатів з препілоричного відділу, 2-х з тіла і 1-го з кута шлунка дає можливість оцінити ступінь запущеності та поширеність (препілорична частина та/або тіло шлунка) атрофічних змін за класифікацією OLGA/OLGIM.

Ерадикаційна терапія → [розд. 4.7](#); призводить до зникнення запального інфільтрату, але знижує ризик раку шлунка тільки тоді, коли ерадикацію проведено перед виникненням передракового стану (атрофії або кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка).

Моніторинг: пацієнтам із запущеними атрофічними змінами слизової оболонки (OLGA/OLGIM III або IV) проведіть гастроскопію кожні 3 роки (пацієнтам із ускладненим сімейним анамнезом щодо раку шлунка — кожні 1–2 роки).

6.3. Метапластичний атрофічний гастрит

Метапластичний атрофічний гастрит — це хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка, що супроводжується стоншенням слизової оболонки, втратою шлункових залоз і розвитком кишкової метаплазії.

Розрізняють:

- 1) аутоімунний метапластичний атрофічний гастрит (АМАГ), що характеризується наявністю в крові аутоантитіл проти парієтальних клітин та проти внутрішнього фактору (відповідальними за дефіцит вітаміну В12); запальний процес триває багато років і викликає атрофію дна і тіла шлунка; у деяких хворих розвивається мегалобластна анемія Аддісона-Бірмера. Інколи співіснують тиреоїдит, хвороба Аддісона, синдром Шегрена або ревматоїдний артрит.
- 2) екологічний метапластичний атрофічний гастрит (*environmental metaplastic atrophic gastritis* — ЕМАГ) — найважливішу роль у патогенезі відіграє інфікування *H. pylori*, тригерами також можуть бути вживання солі та алкоголю і куріння сигарет.

Симптоми: навіть тотальна атрофія слизової оболонки з кишковою метаплазією перебігає безсимптомно. Симптоми з'являються враз з появою анемії.

Діагностика АМАГ на підставі гістологічної картини та наявності антитіл у сироватці; ЕМАГ діагностують на основі гістологічної картини. Ендоскопічна картина на ранній стадії АМАГ (активний аутоімунний гастрит) включає множинні псевдополіпи в ділянці тіла і дна. На початковій стадії ЕМАГ атрофічні зміни виникають у пілоричному відділі шлунка, а з часом охоплюють весь шлунок (необхідно визначити ступінь вираженості атрофії за класифікацією OLGA і наявності метаплазії за класифікацією OLGIM → [розд. 6.2](#)). У подальшому при обох варіантах зменшені складки шлунка або їх відсутність, тонка, атрофічна слизова оболонка з просвічуванням кровоносних судин.

Лікування: поповнення вітаміну В12 → [розд. 15.1.4](#).

Моніторинг: при АМАГ пропонують виконувати контрольну гастроскопію кожні 3–5 років через підвищений ризик раку шлунка; при ЕМАГ → [розд. 6.2](#).

6.4. Біліарний рефлюкс-гастрит

Біліарний рефлюкс-гастрит — це незапальне пошкодження слизової оболонки шлунка, спричинене тривалою експозицією до жовчі, найчастіше після резекції за Більрот II, інколи після холецистектомії або внаслідок дуодено-гастрального рефлюксу. Може протікати безсимптомно, або з диспептичними симптомами.

Діагноз на підставі ендоскопічної картини: виражена гіперемія слизової оболонки шлунка («червона слизова оболонка»), інкрустація слизової оболонки кристаликами жовчі (просто наявність жовчі у просвіті шлунка не дає підстав, щоб діагностувати біліарний рефлюкс-гастрит). При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка не виявляють клітинних інфільтратів (хіба що співіснує напр., зараження *H. pylori*).

Лікування: періодично прокінетичний ЛЗ (напр., [ітоприд](#), або ЛЗ, що містить альгінову кислоту). У хворих після часткової резекції шлунка → хірургічна реконструкція (Roux-en-Y).

7. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Виразкова хвороба — наявність пептичних виразок у шлунку або дванадцятипалій кишці. **Пептична виразка** — органічний дефект, що проникає вглиб стінки шлунка за межі м'язової пластинки слизової оболонки, із запальною інфільтрацією та коагуляційним некрозом довкола. Пептичні виразки найчастіше утворюються у цибуліні дванадцятипалої кишки та шлунку, рідше в нижній частині стравоходу або петлі дванадцятипалої кишки. **Причини:** часті — інфікування *Helicobacter pylori*, прийом НПЗП; рідкісні — зокрема лікування у ВІТ, синдром Золлінгера-Еллісона, прийом ГК у комбінації з НПЗП, інші ЛЗ (калію хлорид, бісфосфонати, мофетилу мікофенолат).

Інфікування *H. pylori* спричиняє понад половину виразок дванадцятипалої кишки та виразок шлунка (в Україні — не менше 90 % дуоденальних виразок та ≈70–80 % виразок шлунка). Вживання *H. pylori* у кислому середовищі є можливим завдяки продукції бактеріями уреаз, що розкладає сечовину з вивільненням іонів амонію, які нейтралізують соляну кислоту. Початково *H. pylori* викликає гостре запалення пілоричної частини шлунка, яке через кілька тижнів переходить у хронічне, та гіпергастринемію, що спричиняє гіперсекрецію соляної кислоти, яка відіграє важливу роль у патогенезі виразки дванадцятипалої кишки.

НПЗП, включаючи ацетилсаліцилову кислоту (АСК, також у кардіологічних дозах), пошкоджують слизову оболонку ШКТ, в основному шляхом зменшення продукції простагландинів внаслідок гальмування активності циклооксигенази 1 типу (ЦОГ-1). Окрім того, вони гальмують функцію тромбоцитів крові, що сприяє кровотечам.

Коксиби (целекоксиб, еторикоксиб), тобто селективні інгібітори циклооксигенази 2 (ЦОГ-2), мають менший пошкоджувальний вплив на слизову оболонку ШКТ.

Ризик НПЗП-асоційованого пошкодження слизової оболонки може бути **високим** за наявності в анамнезі ускладненої виразкової хвороби або якщо присутні >2 з 4-х факторів ризику: неускладнена виразкова хвороба в анамнезі, вік >65 років, вживання НПЗП у великих дозах, одночасний прийом антикоагулянтів або АСК (також у низькій дозі) або ГК; **середнім** — є 1–2 перерахованих фактори ризику; **низьким** — немає жодного з перерахованих вище факторів ризику.

Ризик ускладнень виразкової хвороби після НПЗП вищий при прийомі НПЗП >7 днів (ускладнення найчастіше виникають у перші 3 міс. прийому НПЗП). Вважається, що найменший ризик пов'язаний із застосуванням ібупрофену і зростає в такому порядку: АСК, диклофенак, напроксен, індометацин, піроксикам, кетопрофен. Одночасне застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) та інфікування *H. pylori* також підвищує ризик.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Головним симптомом є біль в епігастрії, що при виразці шлунка з'являється під час їжі, а при виразці дванадцятипалої кишки — натще (у т. ч. вночі близько 23.00–2.00) і протягом 2–3 год після прийому їжі, минає після прийому їжі або вживання антацидних ЛЗ. Біль в епігастрії є слабо специфічним для пептичної виразки; у ≈50 % випадків причиною є інше захворювання, найчастіше — функціональна диспепсія. Можуть виникати нудота та блювання. Часто перебіг безсимптомний. Можливі ускладнення →нижче.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Ендоскопія: виразка шлунка — це чітко відмежований, округлий дефект або нерегулярне заглиблення з інфільтрованим краєм, найчастіше у куті шлунка або пілоричній ділянці, зазвичай поодинокі; множинні виразки — інколи після вживання НПЗП. Необхідно забрати ≥6 біоптатів з периферії та дна виразки для гістологічного дослідження (щоб визначити, чи виразка має доброякісний чи неопластичний характер) та виконати контрольну ендоскопію для оцінки загоєння виразки через 8–12 тиж. після встановлення діагнозу, з забором множинних (5–6) біоптатів з екстранекротичної частини ураження, якщо воно зберігається. У дванадцятипалій кишці виразка найчастіше знаходиться на передній стінці цибулини, зазвичай має діаметр <1 см. Забір біоптатів показаний лише при підозрі на етіологію, відмінну від інфікування *H. pylori*, а контрольна ендоскопія після проведення ерадикаційної терапії не потрібна (розгляньте доцільність її проведення, якщо, незважаючи на належне лікування, симптоми не зникли).

2. Дослідження, що виявляють інфікування *H. pylori* →[розд. 28.1.3](#). Скринінг інфікування *H. pylori* не проводиться. Показання до проведення досліджень для виявлення інфекції:

- 1) виразка шлунка та/або дванадцятипалої кишки (активна або загоєна), з ускладненнями або без них;

- 2) MALT-лімфома шлунка;
- 3) атрофія слизової оболонки шлунка та/або кишкова метаплазія;
- 4) споріднення 1-го ступеня з хворим на рак шлунка;
- 5) стан після часткової резекції або після ендоскопічного лікування з приводу раку шлунка;
- 6) гастрит;
- 7) побажання пацієнта (після завершеної консультації лікаря);
- 8) диспепсія (як частина стратегії «обстежуйте та лікуйте»);
- 9) профілактика утворення виразок та їх ускладнень перед призначенням довготривалого лікування НПЗП;
- 10) планове лікування АСК в осіб з високим ризиком розвитку виразки шлунка та її ускладнень;
- 11) застосування АСК в низьких дозах на постійній основі у осіб з кровотечею з верхніх відділів ШКТ або їх перфорацією в анамнезі;
- 12) довготривале лікування інгібітором протонної помпи (ППП);
- 13) залізодефіцитна анемія нез'ясованого походження;
- 14) імунна тромбоцитопенія (ІТП);
- 15) дефіцит вітаміну В₁₂.

Перед проведенням тесту, за винятком серологічного, відмініть антибіотики та вісмут на ≥ 4 тиж., а ППП — на 2 тиж.

- 1) **інвазивні методи (такі, що вимагають виконання ендоскопії)** — швидкий уреазний тест (виконується найчастіше, дозволяє поставити діагноз в ендоскопічному кабінеті), гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки пілоричної частини і тіла шлунка;
- 2) **неінвазивні методи** — сечовинний дихальний тест, тест на виявлення антигенів *H. pylori* у калі, серологічні дослідження (не дозволяють судити про ерадикацію інфекції після лікування).

Діагностичні критерії

Діагноз ставиться на основі ендоскопічного дослідження.

Диференційна діагностика

Інші причини диспепсії → [розд. 1.13](#), нудоти та блювання → [розд. 1.29](#), болу в епігастрії → [табл. 1.7-1](#).

ЛІКУВАННЯ

Загальні рекомендації

1. Дієта: регулярний прийом їжі, з виключенням продуктів, що викликають або посилюють симптоми. Обмежити вживання кави та міцних алкогольних напоїв (хоча немає доказів того, що це допомагає під час загоювання виразок). Алкоголь та спосіб харчування не впливають на виникнення пептичних виразок.

2. Відмова від куріння сигарет: тютюнопаління утруднює загоєння виразки та збільшує ризик її рецидиву.

3. Уникнення НПЗП або призначення одночасного гастропротекторного лікування →Профілактика.

Лікування інфікування *H. pylori*

Лікування є показаним у кожному випадку виявленого інфікування.

1. Рекомендована схема у країнах, в яких відсоток штамів *H. Pylori*, резистентних до кларитроміцину, складає >15 % — т. зв. чотирьохкомпонентна терапія з вісмутом: впродовж 14 днів (можливе застосування протягом 10 днів, якщо ефективність такої терапії доведена локально або в разі використання комбінованого препарату у формі одної таблетки, що містить метронідазол, тетрациклін та вісмут) застосовують:

- 1) **інгібітор протонної помпи (ППІ):** езомепразол 20 мг 2 × на день, лансопразол 30 мг 2 × на день, омепразол 20 мг 2 × на день, пантопразол 40 мг 2 × на день, рабепразол 20 мг 2 × на день (в осіб європеїдної раси ефективність ерадикації може бути вищою, якщо з групи ППІ використовується езомепразол або рабепразол), а також
- 2) **вісмут** 120 мг 4 × на день (доза у перерахунку на субсаліцилат вісмуту) і 2 **антибіотики** — стандартно метронідазол 500 мг 3 × на день і тетрациклін 500 мг 4 × на день.

2. Схема першого ряду у разі недоступності вищевказаної — т. зв. одночасна квадротерапія без вісмуту: застосуйте впродовж 14 днів ППІ (як вище) + амоксацилін 1,0 г 2 × на день + кларитроміцин 500 мг 2 × на день + метронідазол 500 мг 2 × на день (або тинідазол 500 мг 2 × на день).

3. У країнах, у яких рідко виявляють резистентність *H. pylori* до кларитроміцину, можна його й далі застосовувати під час лікування першої лінії у межах класичної трьохкомпонентної терапії (впродовж 14 днів ППІ у стандартній дозі 2 × на день + кларитроміцин 500 мг 2 × на день, амоксацилін 1 г 2 × на день; зважте доцільність подвоєння дози ППІ з метою підвищення ефективності). У решті країн не слід використовувати схеми із кларитроміцином, якщо не виявлено чутливості *H. Pylori*.

Застосування ППІ у подвійній стандартній дозі 2 × на день підвищує ефективність потрібної терапії (незрозуміло, чи стосується це і квадротерапії). Застосування вонопразану (калійзалежний конкурентний інгібітор протонної помпи) підвищує ефективність ерадикації у пацієнтів, інфікованих резистентним штамом *H. pylori*. Деякі штами *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Saccharomyces boulardii* можуть мати сприятливий вплив на ерадикаційну терапію (ймовірно, шляхом зменшення побічних ефектів антибіотиків). Тютюнокуріння може знизити ефективність ерадикаційної терапії (підсилює секрецію шлункової кислоти, порушує секрецію слизу та знижує кровотік у підслизовій оболонці шлунка, що послаблює місцеву дію антибіотиків).

Перевірте ефективність ерадикаційного лікування через 4–6 тиж. після його завершення. Протягом ≥4 тиж. до проведення дослідження пацієнт не повинен приймати антибіотики, а протягом 14 днів — ППІ (у разі появи симптомів у цей період, пацієнт може приймати антагоніст H₂-гістамінових рецепторів, гастропротектори або антациди).

Емпіричне лікування другого та третього ряду у разі неефективності ерадикації →рис. 4.7-1.

Якщо симптоми неускладненої виразкової хвороби зникають, немає необхідності продовжувати застосування ППП після завершення ерадикаційного лікування. ППП слід застосовувати протягом 4–8 тиж. після кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки та 8–12 тиж. після кровотечі з виразки шлунка. Якщо ППП не можна використовувати, тоді H₂-блокатор є ЛЗ другої лінії.

Лікування пацієнтів, не інфікованих *H. pylori*

1. Зазвичай, ефективним є лікування ППП або блокатором H₂-рецепторів впродовж 1–2 міс.:

- 1) ППП призначте 1 раз на день, вранці, перед прийомом їжі. Дозування: пантопразол — 40 мг/добу, лансопразол — 30 мг/добу, езомепразол, омепразол і рабепразол — 20 мг/добу (наразі декслансопразол зареєстрований лише для лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби).
- 2) **антагоністи H₂-гістамінових рецепторів** блокують стимульовану гістаміном секрецію соляної кислоти, є менш ефективними, ніж ППП, та частіше викликають побічні ефекти. Дозування: фамотидин 40 мг 1 × на день увечері перед сном. При підтримувальній терапії слід застосовувати удвічі менші дози.

2. **Причини неефективності лікування:** прийом хворим НПЗП, хибнонегативний результат дослідження на наявність *H. pylori*, недотримання хворим рекомендацій або інша причина виразки →вище.

Хірургічне лікування

Роль хірургічного лікування значно знизилася після внесення в алгоритми лікування ППП та ерадикації *H. pylori*. Не ліквідує ризик рецидиву виразки та пов'язане з появою пізніх ускладнень. **Показання:** ускладнення виразкової хвороби (перфорація виразки, кровотеча, пілоростеноз), неефективність оптимально проведеної фармакотерапії (відсутність загоєння виразки).

Перфорація виразки → ушивання місця перфорації, бажано лапароскопічно; у разі перфорації виразки шлунка краї виразки необхідно висікти для гістологічного дослідження. Неефективна ендоскопічна зупинка кровотечі (якщо неможливо виконати ангіографію з емболізацією) з дистального відділу шлунка → зазвичай периферична резекція шлунка (антрумектомія), а коли виразка розташована у проксимальній частині → клиновидна резекція шлунка. Ваготомію проводять, якщо у пацієнта, який отримував ППП, виникла кровотеча. У разі пілоростенозу може бути виконана ваготомія з пілоропластиком або антрумектомія або шлунково-кишковий анастомоз.

УСКЛАДНЕННЯ

1. **Кровотеча у просвіт верхніх відділів ШКТ:** проявляється кривавим блюванням або блюванням «кавовою гущею» та кров'янистим або дьогтеподібним калом. Лікування →розд. 4.29.

2. **Перфорація:** проявляється раптовим пронизливим болем в епігастрії, після якого швидко розвиваються симптоми дифузного перитоніту. У понад половині випадків відсутні передуючі диспепсичні скарги. Лікування хірургічне.

3. **Пілоростеноз:** є наслідком тривалих рубцевих змін або набряку та запалення у ділянці виразки в пілоричному каналі або в цибуліні дванадцятипалої кишки.

Проявляється застоєм шлункового вмісту, нудотою та масивним блюванням; у частини хворих розвивається гіпокаліємія та алкалоз. Під час противиразкового лікування запальний стан та набряк зникають і прохідність пілорусу може покращитись; при тривалому звуженні — хірургічне лікування.

ПРОФІЛАКТИКА

У пацієнтів із високим або середнім ризиком НПЗП-асоційованого ураження слизової оболонки (→вище), у яких НПЗП не можна відмінити або замінити менш шкідливим ЛЗ (напр., [парацетамолом](#)) або селективним інгібітором ЦОГ-2 ([целекоксиб](#), [еторикоксиб](#)), одночасно використовуйте ІПП (у стандартній дозі 1 або 2 рази на день). Пацієнтам із групи високого ризику, особливо з виразковою хворобою, ускладненою кровотечею в анамнезі, або з багатьма факторами ризику, одночасно з селективним інгібітором ЦОГ-2 також слід застосовувати ІПП.

Застосування препаратів АСК, покритих оболонкою (що вивільняють ЛЗ аж у тонкому кишківнику) або з буферними властивостями не зменшує ризик ускладнень. Не замінюйте АСК клопідогрелем з метою зменшення ризику рецидивів виразкової кровотечі у хворих, які належать до групи високого ризику; така стратегія є гіршою, ніж застосування АСК у комбінації з ІПП. Перед запланованим довготривалим лікуванням НПЗП, особливо у хворих із виразковою хворобою в анамнезі, виконайте тест на наявність *H. pylori*, та, у випадку позитивного результату, застосуйте ерадикаційне лікування.

Антагоністи H₂-гістамінових рецепторів не рекомендують застосовувати з метою профілактики НПЗП-індукованих пошкоджень ШКТ. Можна призначати антагоніст H₂-гістамінових рецепторів у пацієнтів із непереносимістю ІПП. .

8. Синдром Золлінгера-Еллісона

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Синдром Золлінгера-Еллісона (СЗЕ) включає в себе гастрин-продукуючу пухлину (гастронома — у ≈50 % випадків множинна, найчастіше у стінці дванадцятипалої кишки, рідше у підшлунковій залозі [зазвичай у головці] або шлунку, печінці, яєчнику або легені; у 20–30 % випадків є компонентом синдрому множинних ендокринних неоплазій 1-го типу [синдром МЕН1 →[розд. 12.2.2.1](#)]) та стійко рецидивні пептичні виразки внаслідок вторинної до гіпергастринемії гіперпродукції соляної кислоти в шлунку. Підвищена шлункова секреція також викликає діарею в результаті перевищення можливості реабсорбції води в кишківнику, а низький рН травного вмісту в дванадцятипалій кишці (який перевищує здатність нейтралізувати панкреатичний сік гідрокарбонатами) інактивує ферменти підшлункової залози, перешкоджає емульгації жиру і спричиняє пошкодження епітеліальних клітин кишківника, що призводить до порушення травлення та всмоктування, а також стеатореї.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Іноді захворювання є малосимптомним. Типова клінічна картина: симптоми стійкої виразкової хвороби, що важко піддається лікуванню; діарея (розрішується після використання інгібітора протонної помпи [ППІ]), інколи стеаторея; печія; втрата маси тіла; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація травного тракту. Ознаки, що вказують на можливість СЗЕ, це: множинні виразки та виразки нетипової локалізації (дистальна частина дванадцятипалої кишки або порожня кишка), супутній тяжкий езофагіт, рецидиви виразок після фармакологічного або хірургічного лікування, рецидиви виразок без інфікування *H. Pylori*, та застосування НПЗП, діарея, яка зникає при застосуванні ППІ, супутні інсулінома, пухлина гіпофізу або гіперпаратиреоз (у випадку синдрому МЕН1). Динаміка прогресування злоякісних змін гетерогенна (часом багаторічна). Пухлинні метастази найчастіше локалізуються у навколишніх лімфатичних вузлах, печінці, селезінці, середостінні та кістках.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) висока шлункова кислотність (низький рН (<1,5) у шлунку);
- 2) суттєве підвищення рівня гастрину в крові або його підвищення в секретиновому тесті (необхідно на 3 тиж. припинити застосування ППІ; введіть секретин в/в 2 ОД/кг маси тіла та визначте концентрацію гастрину в зразках крові, забір яких проведено на 2-й, 5-й, 10-й і 20-й хвилині дослідження; позитивний результат при концентрації гастрину >95 пмоль/л [200 нг/л] в одному зі зразків або >120 нг/л від вихідного рівня);
- 3) значно підвищена шлункова секреція соляної кислоти, переважно базальна (ВАО >15 ммоль/год) — у даний час визначається рідко;
- 4) підвищення концентрації хромограніну А в сироватці крові — у більшості пацієнтів;
- 5) можуть спостерігатись відхилення, типові для інших новоутворень, що входять до складу синдрому МЕН1 (напр., гіперкальціємія).

2. Ендоскопія: гіпертрофія складок слизової оболонки шлунка (>90 %), виразки у верхньому відділі ШКТ (≈75 % у цибуліні дванадцятипалої кишки).

3. Візуалізаційні дослідження: рецепторна скінтиграфія та ендосонографія [ендоскопічна ультрасонографія] (чутливість 80 %), УЗД, КТ, МРТ та селективна артеріографія (чутливість при спорадичних пухлинах ≈50 %).

Діагностичні критерії

Постановка діагнозу на основі характерної клінічної картини, типових відхилень у результатах додаткових досліджень та визначення локалізації пухлини при візуалізаційних дослідженнях.

Лабораторні критерії

- 1) концентрація гастрину $\geq 10 \times \text{ВМН}$ (у ≈1/3 пацієнтів) при рН шлункового соку <2 — остаточний діагноз;
- 2) при нижчій концентрації гастрину — ВАО >15 ммоль/л і позитивний результат секретинового тесту.

Диференційна діагностика

Виразкова хвороба (особливо дванадцятипалої кишки); стани, що супроводжуються підвищеною концентрацією гастрину в крові — злаякісна анемія та G-клітинна гіперплазія у пілоричній частині шлунка (напр., при атрофічному гастриті, інфікуванні *H. pylori* та станах після резекції шлунка зі збереженням пілоричної частини). Слід провести діагностику з метою виявлення синдрому МЕН1.

ЛІКУВАННЯ

Метою лікування є загоєння пептичних виразок та видалення, наскільки це є можливим, пухлини або пухлин, що продукують гастрин.

1. Антисекреторне лікування: ІПП у дозі, яка знімає клінічні симптоми (спочатку зазвичай у дозі, яка у 3–4 рази перевищує стандартну, напр., [омепразол](#) 60–120 мг/добу, [лансопразол](#) 75 мг/добу [препарати → [розд. 4.7](#)], з часом можна зменшити). Якщо вони не повністю ефективні, можна використовувати аналоги соматостатину ([октреотид](#), [ланреотид](#)).

2. Хірургічне лікування (резекція) пухлини. Якщо візуалізаційні дослідження не виявили локалізації пухлини, виконується лапаротомія з детальною ревізією черевної порожнини. Після видалення пухлини стан $\approx 50\%$ хворих залишається задовільним впродовж багатьох років; решта вимагає онкологічного лікування.

3. Розвинута метастатична хвороба — лікування, як при запущених нейроендокринних неоплазіях шлунково-кишкового тракту (→ [розд. 12.1.1.3](#)) або підшлункової залози (→ [розд. 12.1](#)).

9. Рак шлунка

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Приблизно 95 % випадків становить аденокарцинома. З точки зору анатомічної локалізації розрізняють **рак кардіальної частини шлунка** (відповідно до класифікації раків стравохідно-шлункового з'єднання за Siewert рак кардіального відділу діагностують, якщо епіцентр пухлини знаходиться в межах від 1 см вище і до 2 см нижче верхньої межі шлункових складок; найчастіше виникає на фоні багаторічного гастроєзофагеального рефлюксу) і **рак субкардіального відділу**, а за гістопатологічною картиною (класифікація за Laurén) — кишкову та дифузну форми аденокарциноми. Найчастіше зустрічається **кишкова форма раку субкардіального відділу**, яка розвивається на фоні хронічного атрофічного *H. pylori*-асоційованого гастриту. **Дифузний рак** характеризується агресивним перебігом та дифузним поширенням неопластичних клітин у стінці шлунка (найчастіше в тілі шлунка); нерідко розвивається у молодих осіб на фоні генетично-детермінованих синдромів, таких як спадковий дифузний рак шлунка.

Ранній рак шлунка — це новоутворення, яке не інфільтрує поза підслизовий прошарок стінки шлунка, незалежно від наявності метастазів у лімфатичні вузли (при ранньому раку дуже рідко).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

1. «Класичні» клінічні симптоми раку шлунка (типів для запущеного раку):

зменшення/втрата апетиту, втрата маси тіла та гіпотрофія, відчуття раннього насичення (особливо в разі дифузного раку), блювання, дисфагія/одинофагія (особливо при раку кардії), постійний біль в епігастрії, симптоми кровотечі у просвіт ШКТ (дьюгтеподібний кал, слабкість), інколи пухлина, що пальпується в епігастрії, і збільшений лівий надключичний лімфатичний вузол (метастаз Вірхова).

2. Симптоми раннього раку: за винятком ситуації, коли супроводжується виразкуванням, здебільшого безсимптомний, однак може спостерігатись відчуття дискомфорту в епігастрії, метеоризм, нудота, відрижка. У формі виразки найчастіше викликає біль в епігастрії; рідко спостерігаються симптоми кровотечі в просвіт ШКТ.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Ендоскопія: створює можливість виявити рак на усіх етапах його запущеності, а також передракові стани, такі як обширний атрофічний гастрит, кишкова метаплазія чи дисплазія. При ранньому раку зміни іноді важко зауважити — особливо плоскі, що імітують запалення слизової оболонки (зміни кольору, структури поверхні та судинного малюнка), іноді мають форму незначної опуклості, ерозії або малої виразки (можуть допомогти хромоендоскопічні методи або ендоскопія з візуалізацією пов'язаних кольорів та ендоскопія зі збільшенням). Запущений рак — це зазвичай обширна виразка або екзофітна пухлина з ділянками розпаду. Дифузний рак може нагадувати запальні зміни; на запущеній стадії часто спостерігаються набряклі та гіперемовані складки слизової оболонки та ригідність стінок шлунка (т. зв. *linitis plastica*).

2. Морфологічне дослідження: аденокарцинома становить 95 % випадків. У певних ситуаціях проводяться додаткові дослідження для визначення експресії: рецептора людського епідермального фактора росту типу 2 (HER2), ліганду рецептора запрограмованої клітинної смерті 1 (PD-L1) і білків, які беруть участь у відновленні неправильно сполучених нуклеотидів ДНК (MMR).

3. Візуалізаційні дослідження: УЗД, ендосонографія, КТ — для оцінки протяжності та глибини місцевої пухлинної інфільтрації перед операцією та виявлення метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах (в основному ендосонографія) та віддалених метастазів.

4. Лабораторні дослідження: при раку шлунка не мають діагностичного значення. Залізодефіцитна анемія зазвичай є пізнім симптомом, що супроводжує запущену форму раку.

Діагностичні критерії

Діагноз ставиться на основі гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка, забір яких проведено під час ендоскопії. Рекомендується здійснити забір численних (≥ 6) біоптатів із виразок, особливо з їх краю. Якщо ендоскопічна картина є очевидною, а результат гістологічного дослідження негативний, зважте доцільність повторного дослідження.

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ

1. Ранній рак шлунка: передусім слід зважити доцільність ендоскопічного лікування (також є показаним при дисплазії, особливо високого ступеня) — підслизова дисекція (метод першої лінії: більший відсоток резекції R0, можливість видалити вогнище повністю, незалежно від його розміру) або ендоскопічна мукозектомія, якщо пухлина відповідає визначеним критеріям мінімального ризику метастазування. У решті випадків зазвичай необхідна резекція шлунка (часткова або тотальна). Після ендоскопічного лікування раннього раку або дисплазії шлунка застосуйте ерадикаційне лікування інфекції, викликаной *H. pylori* (якщо її виявлено), оскільки ефективна ерадикація знижує ризик розвитку метакронного раку на 50 %.

2. Рак на запущеній стадії: лише оперативне лікування дає шанс на одужання — тотальна або субтотальна гастректомія з видаленням якомога більшої кількості лімфатичних вузлів — групи D1 (перигастральних) і D2 (в локалізації черевного стовбуру та його відгалужень). Хірургічне лікування найчастіше вимагає комбінації з періопераційною хіміотерапією чи ад'ювантною радіохіміотерапією. При нерезектабельному раку використовується паліативна хіміотерапія, яку можна поєднувати з лікуванням трастузумабом (у випадку пухлин із суперекспресією HER2) або імунотерапією ніволумабом (у випадках значущої експресії PD-L1 у новоутворенні). Слід розглянути доцільність застосування променевої терапії в якості **паліативного лікування** у разі відсутності можливості проведення резекції шлунка та якщо хвороба протікає зі значущою кровотечею з пухлини або стенозом кардіального чи пілоричного відділу; крім цього проводяться обхідні операції та використовуються ендоскопічні методи (стенти, аргон-плазмова абляція, гастростомія). Рання ініціація мультидисциплінарного підтримуючого лікування (включаючи нутритивну та психологічну підтримку) поліпшує якість життя та продовжує виживаність.

3. Контроль після хірургічного лікування: при ранньому раку, особливо після ендоскопічного лікування, необхідне проведення контрольної гастроскопії з виконанням біопсії та ендосонографії. Пацієнтам після гастректомії може знадобитися поповнення вітаміну B₁₂ (парентерально) та/або застосування препаратів заліза.

10. Судинні ураження шлунка

10.1. GAVE-синдром

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

GAVE-синдром (синдром «кавуна») — це розширення капілярів слизової оболонки препілоричного відділу шлунка; рідко (≈4 %) є причиною неварикозної кровотечі з верхнього відділу ШКТ. Спостерігається передусім у жінок старшого віку, часто співіснує з цирозом печінки (із портальною гіпертензією або без), хронічною хворобою нирок, аутоіммунними захворюваннями (синдром Рейно, системна склеродермія, синдром Шегрена), серцевими захворюваннями, після трансплантації гемопоетичних клітин.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

GAVE-синдром проявляється кровотечею із верхнього відділу травного тракту — переважно хронічною та прихованою, рідше гострою, яка приводить до анемії. Рідко спостерігається безсимптомний перебіг.

ДІАГНОСТИКА

Діагностика базується на специфічній макроскопічній картині при ендоскопічному дослідженні. Під час гастроскопії виявляють численні дрібні, неправильної форми, дилатовані та звивисті судини (ектазії) слизової оболонки шлунка, типово наявні у препілоричній частині, які формують червоні смуги вздовж складок і доходять до пілоруса — т. зв. картина кавуноподібного шлунка. Зміни також можуть мати вигляд нерегулярних, дифузних вогнищ та іноді виявлятися в кардіальній частині. При натисканні щипцями для біопсії бліднуть. Така картина вимагає диференційної діагностики з вторинною гастропатією при цирозі печінки і портальній гіпертензії (яка типово спостерігається у тілі та дні шлунка, а її проявами є мозаїчна поверхня слизової оболонки, численні дрібні червоні плямки та інтрамукозні петехії бурого кольору) поряд із запальними змінами слизової оболонки шлунка.

ЛІКУВАННЯ

1. Безсимптомні та некровоточиві зміни: не потребують лікування.

2. Симптомні зміни: в основному лікуються ендоскопічними методами — найчастіше виконується термічна абляція із застосуванням аргонної коагуляції (як правило необхідно провести декілька процедур з інтервалом у декілька тижнів). Зменшення кровотечі та потреби у проведенні гемотрансфузій досягається у 50–80 % випадків. У зв'язку із високим ризиком рецидиву кровотечі рекомендується проводити щорічні контрольні дослідження та, у разі потреби, повторні ендоскопічні процедури. При неефективності ендоскопічного лікування зважте доцільність застосування гормональної терапії естроген-прогестероновими препаратами або аналогами соматостатину ([октреотид](#)). Інші ЛЗ, що застосовуються: [талідомід](#), антагоністи серотоніну, [транексамова кислота](#), глікокортикостероїди, [бевацизумаб](#) та [циклофосфамід](#) (дані про ефективність обмежені).

При значній протяжності змін та неефективності ендоскопічного і фармакологічного лікування зважте доцільність хірургічного лікування (антрумектомія).

3. Симптоматичне лікування: поповнення дефіциту заліза та, у разі необхідності, гемотрансфузії.

10.2. Дефект Делафуа

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Дефект Делафуа — судинний дефект, що зустрічається рідко (причина 1–2 % випадків гострої кровотечі із верхнього відділу ШКТ), при якому артеріола підслизового шару із

звивистим ходом та у 10 разів ширшим (ніж звичайно) діаметром (1–3 мм) закінчується близько поверхні слизової оболонки. Вважається, що такий дефект може бути вродженим.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Масивна кровотеча із верхнього відділу ШКТ (блювання кров'янистим вмістом, дьогтеподібні випорожнення), яка іноді є загрозливою для життя.

ДІАГНОСТИКА

Під час гастроскопії виявляють червоно-буру випуклість над незміненою слизовою оболонкою (видима судина) із дрібною ерозією, але без виразки, іноді візуалізується активна кровотеча або зафіксований тромб. Найчастіше зміна локалізується у проксимальній частині шлунка, 5–10 см нижче стравохідно-шлункового з'єднання та на малій кривизні. Також може бути розташована у дистальній частині шлунка, а в 1/3 випадків в інших відділах ШКТ: дванадцятипалій кишці (14–18 %), товстому кишківнику (5–10 %) та порожній кишці (1–2 %). Виявлення зміни, що не кровоточить, буває складним через її малі розміри; придатною може виявитись ангіографія або ендосонографія.

ЛІКУВАННЯ

Переважно ендоскопічне лікування із використанням ін'єкційних (адреналін, етанол, ціаноакрилатні клеї), термічних (аргон-плазмова коагуляція, електрокоагуляція, тепловий зонд) та механічних (гемостатичні кліпси, гумові кільця) методів, найкраще у поєднанні; ефективність складає 70–94 %.

11. Гастропарез

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Гастропарез — це хронічна сповільнена евакуація шлункового вмісту, не пов'язана із механічною перешкодою, яка призводить до затримки їжі та розтягування стінок шлунка. Часті причини: ідіопатичний гастропарез (у ≈ 20 % випадків може бути спричинений інфікуванням вірусами ЦМВ, ВЕБ та ВПГ-3) та цукровий діабет (одна з клінічних форм автономної діабетичної нейропатії → [розд. 13.4.3](#)). Більш рідкісні причини: хірургічні втручання, застосування ЛЗ (напр., опіоїди, антихолінергічні препарати та агоністи рецептора ГПП-1), хвороба Паркінсона, системна склеродермія, системний червоний вовчак, паранеопластичні синдроми, амілоїдоз, системний мастоцитоз, ішемія кишківника.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Симптоми: нудота та блювання (найчастіше; блювання >1 год після їжі, зазвичай через 2–6 год), відчуття переповнення після їжі, раннє відчуття насичення, біль або дискомфорт в епігастрії та здуття. В тяжких випадках це може призводити до втрати маси тіла, гіпотрофії, зневоднення та дизелектролітемії. Клінічна картина не залежить від етіології та часто не корелює зі ступенем порушення спорожнення шлунка, виявленим під час додаткових досліджень.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Методи оцінки спорожнення шлунка:

- 1) сцинтиграфія зі стандартизованою порцією їжі, міченою радіоактивним технецієм — основний метод;
- 2) безпровідна капсула із функцією оцінки рН оточуючого середовища (т. зв. *wireless motility capsule* — WMC);
- 3) дихальний тест з оцінкою концентрації $^{13}\text{CO}_2$ у видихуваному повітрі після вживання їжі, міченої цим ізотопом (дихальний тест із ^{13}C -спіруліною або ^{13}C -октаноевою кислотою).

2. Ендоскопія верхніх відділів ШКТ: необхідна для виключення механічної обструкції.

3. Візуалізаційні дослідження: КТ-ентерографія або МР-ентерографія — допомагає виключити механічну обструкцію.

4. Лабораторні дослідження: концентрація глюкози натщесерце, антинуклеарні антитіла — з метою діагностики захворювань, які можуть спричинити затримку спорожнення шлунка.

Діагностичні критерії

На основі типових суб'єктивних симптомів та об'єктивно виявленого сповільнення спорожнення шлунка за відсутності механічної причини.

Диференційна діагностика

- 1) виразкова хвороба та гастродуоденіт;
- 2) дуодено-гастральний рефлюкс;
- 3) регургітації при різних хворобах, зокрема при синдромі румінації, ГЕРХ;
- 4) функціональна диспепсія;
- 5) нервово-психічна анорексія та булімія;
- 6) синдром циклічного блювання;
- 7) гіпотиреоз;
- 8) тривалий прийом канабіноїдів;

ЛІКУВАННЯ

1. Лікувальне харчування: метою є зменшення інтенсивності скарг та профілактика харчових дефіцитів. Слід порекомендувати зменшення об'єму порцій їжі, обмеження в них вмісту жиру (і також, згідно з деякими джерелами — клітковини) і прийом подрібнених продуктів. У тяжких випадках може бути необхідним ентеральне або парентеральне харчування.

2. Фармакологічне лікування:

- 1) прокінетики — домперидон (10 мг 3 × на день, перед їжею, впродовж ≤7 днів), еритроміцин (100–200 мг п/о 2–3 × на день перед прийомами їжі, макс. впродовж 4 тиж.), ітоприд, цизаприд (лише у тяжких випадках, коли інше лікування неефективне; 10 мг 3–4 х на день, за 15 хв до прийому їжі, лікування починайте в умовах стаціонару; не застосовуйте у хворих з брадикардією, порушеннями серцевого ритму, серцевою недостатністю, подовженням інтервалу QT, гіпокаліємією, гіпомагніємією або при одночасному застосуванні з ЛЗ, які є інгібіторами активності CYP3A4), метоклопрамід (10 мг 1–3 × на день в/в або п/о протягом ≤5 днів через можливі побічні ефекти); попередні результати досліджень вказують на ефективність агоніста рецептора 5-HT₄ — прукалоприду при ідіопатичному гастропарезі;
- 2) симптоматичне лікування (зменшення нудоти, припинення блювання): антагоністи рецепторів 5-HT₃ (ондансетрон, гранісетрон), похідні фенотіазину (прохлорперазин, тіетилперазин), антигістамінні ЛЗ (напр., дименгідринат).

Якщо це можливо, застосовуйте пероральні ЛЗ у рідкій формі, а в разі необхідності — парентерально. Покращення спорожнення шлунка може не корелювати з клінічним покращенням (і навпаки).

3. Інші методи: електрична стимуляція шлунка, ін'єкція ботулінового токсину в пілоричну частину, балонна дилатація пілоруса, ендоскопічна пілороміотомія (G-РОЕМ), хірургічна пілоропластика, акупунктура, гастректомія (у дуже тяжких випадках).

12. Целіакія

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Целіакія (глютенова ентеропатія) — це хронічне, поліорганне захворювання аутоімунного генезу, при якому у людей із генетичною схильністю (з антигенами HLA-DQ2 або HLA-DQ8) через споживання глютену (фракція білків, що присутні у зернах пшениці, жита, ячменю та зернових гібридів, напр., тритикале) виникає пошкодження тонкого кишківника. Під впливом глютену утворюються специфічні антитіла (до гліадину [AGA], до тканинної трансглютамінази типу 2 [анти-TG2], антиендомізіальні [EMA], до дезамінованих пептидів гліадину [анти-DGP]) і розвивається аутоімунна запальна реакція, яка призводить до атрофії ворсинок слизової оболонки тонкого кишківника. У західних країнах целіакія зустрічається в ≈0,6 %, а специфічні антитіла виявляють у ≈1 % популяції; ризик целіакії підвищений у хворих на цукровий діабет 1-го типу, аутоімунні захворювання печінки і/або щитоподібної залози, з трисомією 21 (синдромом Дауна), з синдромом Шерешевського-Тернера, з синдромом Вільямса, з IgA-нефропатією, з дефіцитом IgA та у родичів хворих на целіакію. Тривалість грудного вигодовування та час введення глютену в раціон не впливають на розвиток целіакії в осіб, схильних до захворювання. Втрата толерантності до глютену може

відбутися в будь-якому віці, а тригери можуть включати зокрема шлунково-кишкові інфекції, ЛЗ або хірургічне втручання.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

1. Симптоми: різноманітні (в даний час, зазвичай, домінує позакишкова симптоматика):

- 1) **з боку ШКТ** — хронічна діарея (з втратою маси тіла, іноді з болем у животі), здуття живота після їжі, гіпотрофія або зниження маси тіла, рецидивні афти ротової порожнини, симптоми, як при синдромі подразненого кишечника, рецидивний панкреатит нез'ясованої етіології, рідше — диспепсія, рецидивний біль у животі, закреп;
- 2) **з боку шкіри** — герпетичний дерматит (хвороба Дюрінга);
- 3) **з боку кровотворної системи** — симптоми анемії;
- 4) **з боку скелетно-м'язової системи** — метаболічне захворювання кісток і передчасний остеопороз (у дітей захворювання кісток зазвичай протікає безсимптомно, пов'язане не з підвищеним ризиком переломів, а з порушенням росту), рідше хронічний біль у суглобах;
- 5) **з боку нервової системи** — периферична нейропатія, рідше рецидивний головний біль або мігрень, епілепсія або атаксія, «мозковий туман»;
- 6) **з боку сечостатевої системи** — затримка статевого дозрівання (зокрема затримка першої менструації), рідше аменорея, безпліддя (стосується обох статей);
- 7) **інші** — зміна кольору зуба або гіпоплазія емалі, порушення росту, рідше хронічна втома.

2. Клінічні форми → [табл. 4.12-1](#).

3. Природний перебіг: залежить від дотримання безглютенової дієти. Недіагностована або нелікована целиакія призводить до **ускладнень**:

- 1) **з боку ШКТ** — рак горла, стравоходу, або тонкого кишечника, ентеропатична Т-клітинна лімфома (EATL);
- 2) **з боку кровотворної системи** — неходжкінська лімфома, гіпоспленізм;
- 3) **з боку сечостатевої системи** — безпліддя, звичні викидні, передчасні пологи, передчасна менопауза;
- 4) **з боку кістково-суглобової системи** — остеопороз або остеомалія.

ДІАГНОСТИКА

Дослідження з метою виявлення целиакії слід проводити:

- 1) у дорослих із суб'єктивними, об'єктивними симптомами або результатами допоміжних досліджень, що вказують на мальабсорбцію;
- 2) у родичів 1-го ступеня споріднення хворих на целиакію (за можливості — генетичне тестування) із суб'єктивними та об'єктивними симптомами або результатами додаткових досліджень, що вказують на целиакію;

- 3) в осіб із підвищеною активністю амінотрансфераз у сироватці невідомої етіології;
- 4) як скринінг у хворих на цукровий діабет 1-го типу.

Розгляньте доцільність проведення тесту в осіб з іншими, не пов'язаними з мальабсорбцією, суб'єктивними та об'єктивними симптомами, які можуть виникнути при целиакії (→Клінічна картина та природний перебіг), а також у безсимптомних родичів 1-го ступеня хворих на целиацію.

Діагностика є достовірною лише при передуючій досить тривалій експозиції до глютену (якщо пацієнт виключив глютен з раціону перед діагностичними дослідженнями, проводять генетичне дослідження — відсутність генів HLA DQ2 і DQ8 виключає діагноз, а якщо вони присутні — проводять серологічні дослідження після експозиції до глютену) — доза і тривалість експозиції не були однозначно окреслені; згідно з британськими рекомендаціями — щоденне споживання ≥ 1 -ї страви, що містить глютен [≈ 10 г глютену на день — стільки містять 4 скибки хліба] протягом ≥ 6 тиж.). Новіші дані свідчать про те, що достатнім може бути і споживання меншої дози глютену (> 3 г глютену щодня протягом 2-х тижнів або 10 г глютену щодня протягом 18 днів). Відповідно до рекомендацій ACG, пацієнт повинен споживати 3 г глютену на добу. У разі поганої переносимості глютену в раціоні через 2 тиж. слід провести серологічне дослідження і, якщо результат позитивний, гастродуоденоскопію із забором біоптатів для гістологічної оцінки. Якщо переносимість глютену в раціоні задовільна, продовжують глютену дієту ще 6 тиж., а потім проводять серологічне дослідження, а якщо результат позитивний — морфологічне дослідження. Алгоритм діагностики целиакії у дорослих згідно клінічних настанов ACG — рис. 4.12-1.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) залізодефіцитна анемія (частий симптом у дорослих), рідше — мегалобластна анемія;
- 2) зменшення сироваткового рівня заліза, фолієвої кислоти, кальцію, вітаміну D, рідко вітаміну B₁₂;
- 3) гіпоальбумінемія (внаслідок кишкової втрати білка);
- 4) збільшення активності амінотрансфераз (якщо причина нез'ясована → дослідження для виявлення целиакії);
- 5) лабораторні ознаки гіпоспленізму (наявність тілець Хауелла-Джоллі в еритроцитах, тромбоцитемія).

2. Серологічні дослідження: аутоантитіла до TG2 класу IgA (IgA-TG2; при діагностиці целиакії надається перевага виконанню одного серологічного тесту, незалежно від віку пацієнта). Антиендомізіальні антитіла класу IgA (IgA-ЕМА мають найвищу специфічність; дослідження проводять як тест на підтвердження, коли IgA-TG2 присутні, але в низькій концентрації [$< 2 \times \text{ВМН}$]). Одночасно визначте загальну концентрацію IgA, щоб виключити дефіцит імуноглобулінів цього класу, а за його наявності — визначте антитіла класу IgG: до тканинної трансглютамінази 2 (IgG-TG2) або до дезамінованих пептидів гліадину (IgG-DGP) та виконайте дослідження для виявлення інших захворювань, які можуть спричинити атрофію ворсинок (лямбліоз, синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишківнику та загальний варіабельний імунодефіцит).

Виконайте як перше дослідження при діагностиці целиакії та при виявленні атрофії ворсинок в біоптатах кишківника у особи, яка не проходила серологічне дослідження перед ендоскопічним дослідженням (в осіб, дієта яких містить глютен).

Якщо пацієнт перебував на безглютеновій дієті протягом короткого часу (1–3 місяці), результати серологічних (та гістологічних) досліджень зазвичай залишаються патологічними, але негативні результати не виключають діагноз → слід повторити серологічні дослідження через 1–3 місяці споживання пацієнтом 1–3 скибочок хліба в день.

Серонегативна целиакія (тобто целиакія з підтвердженою гістологічним дослідженням атрофією ворсинок, без іншого захворювання, що викликає такі зміни, з негативними IgA- та IgG-EMA, IgA- та IgG-TG2, IgA- та IgG-DGP антитілами та наявністю HLA-DQ2 та/або HLA-DQ8) становлять 2–15 % випадків.

Через 6–12 місяців дотримання безглютенової дієти результати серологічних досліджень негативні у 80 %, а через 5 років дієти — у >90 % пацієнтів.

3. Генетичні дослідження: генетична схильність виявляється за наявністю HLA-DQ2 або HLA-DQ8. Визначення HLA-DQ2 і HLA-DQ8 має обмежене значення для підтвердження діагнозу целиакії, але показано:

- 1) у разі діагностичних сумнівів (напр., негативний результат серологічного дослідження та атрофія ворсинок при гістологічному дослідженні слизової оболонки тонкого кишківника);
- 2) з метою виключення целиакії (також ризику розвитку захворювання) у людей з групи ризику її розвитку (напр., у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу або трисомією 21);
- 3) в осіб, які дотримуються безглютенової дієти, а раніше не проходили відповідні дослідження;
- 4) в осіб із підозрою на резистентну до лікування целиакію, у разі сумнівів щодо діагнозу целиакії. Негативний результат генетичного тесту практично виключає целиакію (предиктивне значення негативного результату >99 %).

4. Ендоскопія: зменшення кількості, згладженість або повна атрофія дуоденальних складок, фестончасті краї складок дванадцятипалої кишки, мозаїчна структура поверхні слизової оболонки і просвічування кровоносних судин (у нормі — невидимі). У $\approx 1/3$ пацієнтів макроскопічне зображення дванадцятипалої кишки є нормальним.

5. Гістологічне дослідження слизової оболонки тонкого кишківника у діагностиці целиакії має основне значення. Виконайте їх у осіб з позитивним серологічним дослідженням на целиакію та в осіб з негативним результатом та високою ймовірністю целиакії (тобто, коли клінічна картина чітко вказує на целиакію [напр., хронічна діарея з втратою маси тіла, або коли виникають симптоми з боку ШКТ і поза ним, і фактор ризику: спорідненість 1-го або 2-го ступеня з хворим на целиакію, цукровий діабет 1-го типу, аутоімунний тиреоїдит, трисомія 21, синдром Шерешевського-Тернера]; дає можливість діагностувати серонегативну целиакію). Забір біоптатів проводять з дванадцятипалої кишки (1–2 з цибулини та ≥ 4 -х з позацибулиного відділу). Характерною гістологічною ознакою є атрофія кишкових ворсинок, яку супроводжує збільшення кількості ендоепітеліальних лімфоцитів (IEL) і гіпертрофія крипт (тип 3 згідно з Маршем). Збільшення кількості IEL без атрофії ворсинок (тип 1 згідно з Маршем) не є типовим для целиакії (виключте інші причини таких уражень — напр., інфікування *H. pylori*).

6. Денситометрія: може показати знижену мінеральну щільність кісткової тканини (не проводять дітям).

Діагностичні критерії

У дітей біопсія кишківника не є необхідною для встановлення діагнозу, якщо концентрація антитіл до TG2 становить $\geq 10 \times \text{ВМН}$ і підтверджено наявність ЕМА у другому, незалежно зібраному зразку крові. У дорослих — позитивний результат серологічного дослідження та типові гістопатологічні зміни (у клінічних настановах АСГ пропонується, щоб дорослим із симптомами, що вказують на целиакію, які не бажають або не можуть виконати ендоскопію верхніх відділів ШКТ, слід використовувати ті ж діагностичні критерії, що й у дітей).

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика целиакії, алергії на пшеницю та гіперчутливості до глютену, неспричиненої целиакією → [табл. 4.12-2](#). Інші причини ентеропатії (атрофії кишкових ворсинок) з: імунною (загальний варіабельний імунodefіцит, аутоімунна ентеропатія, саркоїдоз, лімфома тонкого кишківника), інфекційною (хронічний лямбліоз, тропічна спру, хвороба Уілла, SIBO, туберкульоз, ВІЛ-ентеропатія), ятрогенною (ЛЗ [олмесартан, азатіоприн, мефенамінова кислота, метотрексат, мікофенолат мофетилу], хіміотерапія, хвороба трансплантат проти хазяїна, після опромінення), запальною (хвороба Крона, колагенова спру, еозинофільний ентерит) етіологією.

ЛІКУВАННЯ

1. Безглютенова дієта: полягає у виключенні усіх продуктів з пшениці, жита, тритикале і ячменю (також пива), використовується протягом усього життя. Пацієнти можуть споживати вівсяні продукти з сертифікованих культур (не заражених іншими видами зернових), але вони потребують клінічного та серологічного моніторингу для виявлення можливої непереносимості цієї злакової культури (стосується небагатьох пацієнтів). Рекомендується консультація щодо дієтичного харчування з метою правильного навчання хворого. Джерелом практичної інформації для пацієнтів з целиакією та дієтою без глютену є сайт — <https://celiac.org.ua>.

Дозволені продукти: молочні продукти (молоко рідке і сухе, сири, кисломолочні сири, сметана, тверді сири, яйця); усі види м'яса і м'ясних виробів (увага: мелені сухарі і манну крупу додають до деяких м'ясних продуктів, таких як сосиски, паштети, паштетна ковбаса), субпродукти (печінка, легені, нирки), риба; усі овочі і фрукти, горіхи; рис, кукурудза, соя, тапіока, гречка; всі жири; цукор, мед; приправи, сіль, перець; кава, чай, какао; хлібобулочні вироби, торти і десерти, що виготовляються з продуктів, які не містять глютену; усі продукти, що марковані символом перекресленого колоска.

Заборонені продукти: вироби з пшениці, жита і/або ячменю, а також вівса, що походить з несертифікованих посівів; булки, звичайний хліб, хліб з цільного зерна, хрусткі хлібобулочні вироби; звичайні макарони; манна, ячмінна, вівсяна каші; перловка, вівсяні пластівці; торти, печиво, солодощі, які містять глютен (необхідно уважно читати етикетки; глютен можуть містити, напр., м'ясні вироби [зокрема сосиски], напої, підсолоджувані ячмінним солодом). Слід розглянути доцільність призначення добавок заліза, фолієвої кислоти, кальцію, вітаміну D і вітаміну B₁₂. У разі **потенційної целиакії** та появи симптомів, які можуть бути спричинені целиакією,

запропонуйте пацієнту запровадити безглютенову дієту, а якщо він залишається на повноцінній дієті — оцінюйте харчовий статус (і ріст у дітей) під час щорічних контрольних оглядів. Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки слід проводити у разі появи симптомів та/або підвищення концентрації антитіл.

2. Імуносупресивні ЛЗ (напр., ГК, [азатіоприн](#), [циклоспорин](#)): застосовуються при целиакії, що є резистентною до лікування, тобто у випадку збереження або рецидиву суб'єктивних і об'єктивних симптомів (мальабсорбції), з атрофією ворсинок, незважаючи на суворе дотримання дієти протягом >12 міс.).

3. Через те, що ризик пневмококової інфекції є вдвічі вищим, ніж у загальній популяції, пропонується, щоб пацієнти з целиакією були вакциновані проти пневмококів.

МОНІТОРИНГ

Періодичний моніторинг ефективності дієтичного лікування включає оцінку способу харчування і харчового статусу. Посереднім доказом дотримання безглютенової дієти є відсутність антитіл, які виявляли на початку (анти-TG2, ЕМА або анти-DGP).

У разі діагностування целиакії виконують біохімічні дослідження (морфологія крові, залізо, феритин, кальцій, вітаміни B₁₂ і D, фолієва кислота, гормони щитоподібної залози, активність амінотрансфераз) і денситометричне дослідження. Під час першого контрольного огляду (3–6 міс. після встановлення діагнозу) показані: клінічна оцінка (якщо клінічного поліпшення немає, приділяють особливу увагу оцінці суворого дотримання дієти [включаючи наявність можливих прихованих джерел глютену в дієті] та враховують наявність інших захворювань [→Диференційна діагностика]), дієтична консультація та виконання досліджень крові (як для діагностики) та серологічних досліджень. Сурогатним індикатором загоєння слизової оболонки є антитіла IgA-TG2: через 3 міс. безглютенової дієти спостерігається значуще зниження їх концентрації, а нормалізація очікується через 18–24 міс. дотримання дієти. Стійке незначне підвищення концентрації антитіл вважається симптомом недостатнього дієтичного комплаєнсу. При дефіциті IgA необхідно перевірити антитіла IgG: TG2, ЕМА або DGP. Під час другого контрольного огляду (приблизно через 12 міс. після встановлення діагнозу) повторіть серологічні дослідження та проведіть ті лабораторні дослідження, стартові результати яких були аномальними. Подальші огляди кожні 6–12 міс.

Розглядають доцільність проведення контрольної біопсії слизової оболонки тонкої кишки:

- 1) за відсутності поліпшення або при рецидиві симптомів, незважаючи на дотримання безглютенової дієти;
- 2) для оцінки загоєння слизової у безсимптомних пацієнтів через 2 роки після початку безглютенової дієти.

При діагностиці серонегативної целиакії показано проведення контрольної біопсії кишечника (через 12 міс. після введення дієти, а раніше — при тяжкому перебігу захворювання) — клініко-гістологічне поліпшення (показане порівняння з початковими гістологічними препаратами) в результаті безглютенової дієти підтверджує діагноз.

13. Кишкова недостатність та синдром короткої кишки

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Кишкова недостатність (КН) — це гіпофункція травного тракту з вторинним недостатнім всмоктуванням макроелементів і/або води та електролітів, у зв'язку з чим для підтримки життя та/або росту необхідним є їх внутрішньовенне поповнення.

Функціональна класифікація КН:

I тип — гостра: короткочасна КН, зазвичай самообмежувальна; внутрішньовенні добавки необхідні протягом кількох днів або тижнів;

II тип — тривала гостра: зазвичай у метаболічно нестабільних пацієнтів; вимагає інтердисциплінарного догляду та внутрішньовенних добавок протягом тижнів або місяців; потенційно оборотна;

III тип — хронічна: у метаболічно стабільних пацієнтів; вимагає внутрішньовенного введення добавок протягом місяців, років або пожиттєво (може бути оборотна або необоротна).

Причини КН: синдром короткої кишки, нориця тонкої кишки (напр., при хворобі Крона), порушення перистальтики (напр., після операції), механічна непрохідність, порушення всмоктування (напр., при целіакії).

Синдром короткої кишки (СКК) — це клінічний стан, пов'язаний зі збереженням тонкого кишечника довжиною <200 см у дорослої людини (<25 % довжини тонкого кишечника у дітей; вимірювання від дуодено-єюнального згину; стосується кишечника в безперервному травному тракті [без сліпої петлі]). Це найпоширеніша причина хронічної НК. Внаслідок адаптаційних змін (які відбуваються протягом 1–2 років після резекції) мінімальна довжина тонкої кишки, яка дозволяє вижити, залежить від стану та всмоктувальної здатності інших відділів травного тракту, тобто від типу СКК:

- 1) ≥ 100 см порожньої кишки — при I типі (кінцева єюностомія — весь товстий кишечник відключений; викликає т. зв. синдром термінальної єюностомії → Клінічна картина);
- 2) >75 см порожньої кишки — при II типі (анастомоз між порожньою та поперечно-ободовою кишкою);
- 3) шанс відновити аліментарну автономію після кількох років парентерального харчування навіть при порожній кишці довжиною 30 см — при III типі (видалена виключно частина тонкого кишечника та відновлена безперервність кишкової трубки).

Всмоктування деяких речовин залишається порушеним впродовж тривалого часу, напр., вітаміну B₁₂ і жовчних кислот у випадку втрати кінцевої частини клубової кишки.

Причиною СКК є обширна резекція напр., з приводу некрозу кишечника (судинного походження [емболія, тромбоз артерії або верхньої брижової вени] або внаслідок странгуляції), травми, післяопераційних ускладнень, хвороби Крона, сімейного поліпозу.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

З різною інтенсивністю спостерігаються: пронос, зневоднення і порушення електролітного балансу, ацидоз, гіпотрофія, дефіцит магнію, кальцію і фосфору, вітамінів А, D, Е (рідко К), В₁, В₁₂, фолієвої кислоти, мікроелементів (цинку, селену, міді). При т. зв. синдромі кінцевої єюностомії на перший план виступає особливо значна втрата води та електролітів — тим вища, чим більше хворий п'є (підсилюється виділення води у просвіт травного тракту); вкрай необхідне припинення або дуже значне обмеження перорального споживання рідини і виключно внутрішньовенна гідратація.

Впродовж тривалого часу розвиваються різні ускладнення: холецистолітіаз, нефролітіаз, печінкова недостатність, пов'язана з КН, метаболічне захворювання кісток, преренальна ниркова недостатність.

ЛІКУВАННЯ

Лікування КН залежить від його типу:

- I тип (найпоширеніший після операцій) — якщо триває кілька днів, потрібно лише внутрішньовенне поповнення води та електролітів, а при його припиненні — пероральне харчування з поступовим розширенням дієти;
- II тип — парентеральне харчування, а при поліпшенні стану хворого — додавання ентерального або перорального харчування та додаткове парентеральне харчування;
- III тип — довготривале лікувальне харчування, перш за все парентеральне харчування в домашніх умовах, під опікою спеціалізованих центрів.

Лікування СКК:

- 1) в післяопераційному періоді — корекція ацидозу та електролітних розладів, парентеральне харчування, інгібітор протонної помпи (ППП — профілактика виразкової хвороби та зменшення втрати води, пов'язаної з шлунковою секрецією), аліментарна реабілітація (поступове введення рідини та їжі п/о), розчин для оральної регідrataції, лоперамід;
- 2) протягом адаптаційного періоду — парентеральне харчування та — за можливості — пероральне харчування, протидіарейні препарати, оральна регідrataція, ППП, поповнення дефіциту магнію та кальцію, профілактика ускладнень парентерального харчування;
- 3) у фазі тривалого лікування — встановлений режим харчування (парентеральне харчування та/або індивідуальна дієта), протидіарейні препарати, поповнення дефіциту магнію, кальцію, натрію та вітамінів, ППП за необхідності, профілактика та лікування ускладнень парентерального харчування (якщо вони виникли), тедуглутид п/ш (агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 2, викликає гіпертрофію слизової оболонки збереженої кишки та поліпшує всмоктування, іноді дозволяє припинити парентеральне харчування).

Слід пам'ятати про порушене всмоктування ЛЗ і необхідність застосовувати препарати у сублінгвальній, буккальній, ректальній, інгаляційній або рідинній формах.

14. Синдром надмірного бактеріального росту тонкого кишечника

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Синдром надмірного бактеріального росту тонкого кишечника (SIBO) — це стан, при якому в тонкому кишечнику збільшується кількість бактерій, що викликає клінічні симптоми та може призвести до розладів травлення та всмоктування. **Фактори ризику:** дисфункція моторики кишечника (напр., синдром подразненого кишечника, системний склероз, цукровий діабет [діабетична нейропатія]), анатомічні аномалії (стеноз кишечника [після променевої терапії], післяопераційні спайки, обхідні баріатричні операції, видалення ілеоцекального клапана), порушення травлення (напр., в ході хронічного панкреатиту, муковісцидозу), цироз печінки, хронічна хвороба нирок, ЛЗ (опіоїди, антациди), імунодефіцити (дефіцит IgA, ВІЛ-інфекція), літній вік, дивертикули тонкої кишки. **Наслідки:** декон'югація солей жовчних кислот, яка призводить до погіршення травлення жирів → стеаторея і порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів; розщеплення білків у кишечнику бактеріями → порушення всмоктування амінокислот; вичерпання вітаміну B₁₂ → мегалобластна анемія; пошкодження кишкових ворсинок і порушення травлення дисахаридів → зниження рН вмісту кишечника, надмірне скупчення газів і метеоризм; надмірний розпад білків і сечовини з утворенням аміаку → сприяє розвитку енцефалопатії у хворих із печінковою недостатністю; підвищене всмоктування у кровообіг бактеріальних антигенів.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Найбільш поширеними є: здуття живота (надмірне скупчення і виділення газів), хронічна діарея (водяниста або стеаторея), біль у животі, відчуття переповнення в животі, закреп (у випадку росту в кишечнику мікроорганізмів, що виробляють метан [археї]). При запущеній хворобі: втрата маси тіла і гіпотрофія, набряки (синдром кишкової втрати білків → [розд. 4.15](#)), симптоми дефіциту вітамінів А і D (остеомаляція або остеопороз, тетанія, трофічні порушення епідермісу, куряча сліпота), симптоми дефіциту вітаміну B₁₂ (атаксія, периферична нейропатія, симптоми анемії), вузлувата еритема, плямисто-папульозна висипка.

Зазвичай без відхилень при фізикальному обстеженні; іноді збільшення окружності живота і пальпуються розширені кишкові петлі.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Дихальні тести: водневий дихальний тест, напр., з глюкозою або лактулозою; діагностичне значення має позитивний результат тесту. Якщо присутній закреп, виконують дихальний метановий тест — якщо результат позитивний, діагностують синдром надмірного метаногенного росту в кишечнику (ІМО).

2. Мікробіологічне дослідження: кількісний і якісний бактеріологічний аналіз вмісту, забір якого здійснено з проксимального сегменту порожньої або дванадцятипалої кишки (визнаний золотим стандартом для діагностування SIBO, але немає стандартизованих методів асептичного відбору проб; з дистального відділу дванадцятипалої кишки під час ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту аспірують 3–5 мл вмісту та поміщають на культуральне середовище в аеробних та анаеробних умовах — діагностування SIBO підтверджує наявність $\geq 10^3$ КУО/мл аспірату; найчастіше бактерії родів *Escherichia*, *Shigella*, *Aeromonas*, *Pseudomonas*).

3. Лабораторні дослідження: відхилення зазвичай виявляються при запущеній формі захворювання: макроцитарна анемія, дефіцит вітаміну B₁₂, гіпоальбумінемія, підвищення фолієвої кислоти в сироватці крові (підвищений синтез бактеріями).

4. РГ шлунково-кишкового тракту: дослідження з використанням контрастної речовини та оцінка пасажу можуть виявити порушення пасажу або анатомічний дефект (напр., дивертикул, дуплікація, «сліпа петля», стриктура кишки).

5. Ендоскопія: більшість пацієнтів мають нормальні результати ендоскопічного та гістологічного дослідження біоптатів тонкої кишки. Підозра на СНБР (SIBO) не є показанням для проведення ендоскопічних досліджень.

Діагностичні критерії

Єдиного діагностичного дослідження, що дозволяє однозначно встановити діагноз, немає. Часто підтвердженням є позитивна відповідь на емпіричне антибактеріальне лікування.

Диференційна діагностика

Інші причини хронічної діареї → [розд. 1.17](#).

ЛІКУВАННЯ

Метою лікування є зменшення кількості бактерій у тонкому кишечнику, що призводить до зникнення симптомів.

1. Лікування основної хвороби або ліквідація факторів, що сприяють SIBO: напр., хірургічна корекція анатомічних аномалій, аналіз показань до застосування ЛЗ, що пригнічують секрецію соляної кислоти в шлунку, або ЛЗ, що пригнічують перистальтику кишечника (напр., опіоїдів).

2. Дієтотерапія: деякі дослідження показали сприятливий вплив дієти з низьким вмістом ферментованих оліго-, ди- та моносахаридів і поліолів (дієта *low FODMAP* → [розд. 4.16](#)).

3. Антибактеріальне лікування: має головне значення. Впродовж 7–14 днів необхідно застосовувати ЛЗ, активні проти грамнегативних аеробних і анаеробних бактерій, а рифаксимін, який може бути ЛЗ першої лінії, протягом 14 днів (1600 мг/добу, розділених на 3–4 п/о прийоми). Альтернативні ЛЗ (п/о): котримоксазол 800/160 мг 2 × на день, [ципрофлоксацин](#) 500 мг 2 × на день, [норфлоксацин](#) 400 мг 2 × на день, [метронідазол](#) 250 мг 3 × на день, [амоксацилін з клавулановою кислотою](#) 875/125 мг 2 × на день, [доксиклілін](#) 100 мг 1 × на день, [тетрациклін](#) 250 мг 4 × на день. ІМО → застосовуйте неоміцин 500 мг 2 × на день протягом 14 днів з рифаксиміном (дозування як вище).

У хворих з частковим поліпшенням стану або раннім рецидивом (<3 міс.) призначають емпіричне лікування іншим антибіотиком (можна повторити лікування рифаксиміном). У випадку рецидиву симптомів через ≥ 3 міс. після лікування антибіотиком $\rightarrow$ повторюють дихальний тест для підтвердження SIBO. Якщо після 2-х курсів лікування антибіотиками поліпшення не спостерігається $\rightarrow$ розглядають доцільність верифікування діагнозу.

4. Поповнення дефіциту вітамінів: у разі дефіциту вітамінів А, D, Е та В₁₂ $\rightarrow$ використовують відповідні добавки.

5. Допоміжне лікування: холестирамін — зменшує інтенсивність діареї; прокінетичні ЛЗ у випадку закрепу $\rightarrow$ [розд. 4.11](#).

Не рекомендується використовувати пробіотики або трансплантацію кишкової мікробіоти.

15. Ексудативна ентеропатія

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Ексудативна ентеропатія — це клінічний симптомокомплекс, що зумовлений надмірною втратою білків сироватки до просвіту кишечника через лімфатичні судини або через запально змінену слизову оболонку.

Причини:

1) втрата білка з лімфою:

- а) вроджена кишкова лімфангієктазія;
- б) вторинна лімфангієктазія (утруднення відтоку лімфи) — захворювання серця (правошлуночкова серцева недостатність, констриктивний перикардит, стан після операції Фонтена), пошкодження лімфатичних судин (напр., новоутворення, туберкульоз, саркоїдоз, променева і хіміотерапія), цироз печінки, венооклюзивна хвороба печінки або тромбоз печінкових вен, хронічний панкреатит з утворенням псевдокіст, хвороба Крона, хвороба Уїпла, лімфатико-кишкові нориці, вроджені вади лімфатичних судин, отруєння миш'яком;

2) втрата білка з ексудатом:

- а) ерозії і виразки слизової оболонки — неспецифічні запальні хвороби кишківника, новоутворення (рак шлунка, лімфоми, саркома Капоші, хвороба тяжких ланцюгів), псевдомембранозний коліт, множинні пептичні виразки або ерозії шлунка, ентеропатія, індукована НПЗП або хіміотерапією;
- б) підвищенна проникливість слизової оболонки у випадку діареї — целиакія і тропічна спру, хвороба Менетріє, лімфоцитарний гастрит, амілоїдоз, інфекції (надмірний бактеріальний ріст, стан після гострого вірусного гастроентериту, паразитарні інфекції, хвороба Уїпла), системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, змішане захворювання сполучної тканини), секреторна гіпертрофічна гастропатія, алергічні гастроентеропатії, еозинофільний гастроентероколіт, колагеновий коліт.

Втрата білків не залежить від їх молекулярної маси чи заряду, а їх дефіцит зазвичай спричиняється перевищенням можливості компенсації (печінковий синтез) і стосується

білків, оборот яких, за нормальних умов, низький (напр., альбумін; період напіввиведення 3 тиж.). Концентрація білків з коротким періодом напіврозпаду (напр., IgE) залишається в нормі. Найбільше значення має гіпоальбумінемія, яка є причиною основного симптому захворювання, тобто набряку і витоку в порожнини тіла (через зниження онкотичного тиску плазми), і зниження концентрації імуноглобулінів, що може спричинити імунодефіцит. Зниження рівня інших білків не має суттєвого клінічного значення.

Білок, що потрапляє до ШКТ, перетравлюється (за винятком α_1 -антитрипсину, що використовуються в діагностиці →нижче). Більше того, особливо при втраті лімфи, виникає порушення всмоктування довголанцюгових жирів (що транспортуються в печінку хіломікронами) і жиророзчинних вітамінів та лімфопенія, що підвищує ризик тяжкого перебігу інфекцій.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Клінічна картина дуже змінна і, значною мірою, залежить від основного захворювання. Найчастіші **симптоми** (незалежно від причини): набряки (зазвичай нижніх кінцівок, рідше верхніх кінцівок або обличчя [напр., після нічного відпочинку] асцит, рідше — двобічний гідроторакс і гідроперикард, хронічна діарея (часто стеаторея), гіпотрофія, а в запущених випадках — кахексія, симптоми дефіциту вітамінів А і D.

Частіше можуть виникати інфекції і мати більш тяжкий перебіг.

ДІАГНОСТИКА

Ексудативну ентеропатію слід запідозрити у пацієнтів з гіпоальбумінемією та набряками після виключення інших причин, таких як гіпотрофія, значна протеїнурія або порушення синтезу білка в процесі захворювань печінки.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні аналізи: гіпопротеїнемія, зниження концентрації альбуміну, гіпоамаглобулінемія (IgG, IgA, IgM), зниження рівня фібриногену, трансферину, церулоплазміну; підвищений кліренс α_1 -антитрипсину >27 мл/добу, (у разі діареї >56 мл/добу) підтверджує втрату білка через шлунково-кишковий тракт; концентрація α_1 -антитрипсину в калі: (→[розд. 27.1](#)) не є найкращим показником, оскільки результат дослідження може бути хибнонегативним (напр., при захворюваннях, які супроводжуються надмірною секрецією соляної кислоти [α_1 -антитрипсин протеолізується при pH $<3,5$]; у такій ситуації перед дослідженням необхідно призначити блокатор H_2 -рецепторів або інгібітор протонної помпи).

2. Інші дослідження:

1) ендоскопія верхнього та нижнього відділів шлунково-кишкового тракту — може виявити зміни слизової оболонки (напр., збільшення складок слизової оболонки шлунка при хворобі Менетріє, виразки при неспецифічних запальних захворюваннях кишечника [НЗЗК]) або дифузні білі плямки у разі дилатації лімфатичних судин; гістологічне дослідження біоптатів підтверджує діагноз;

- 2) сцинтиграфія із застосуванням міченого альбуміну (напр., ^{99m}Tc) — підтверджує кишкову втрату білка, не дозволяє визначити причину або точну локалізацію уражень; може застосовуватись, коли результати попередніх досліджень не є однозначними;
- 3) МРТ — дозволяє виявити потовщення стінки кишечника (напр., НЗЗК), потовщення складок слизової оболонки (при вродженій лімфангіомі) або збільшення лімфатичних вузлів;
- 4) дослідження з метою визначення причини ексудативної ентеропатії, в т. ч. серологічні дослідження на целиацію, аналіз калу на наявність паразитів.

Діагностичні критерії

Діагноз ставиться на підставі підтвердження кишкової втрати білка у пацієнтів із гіпоальбумінемією (після виключення інших її причин).

Диференційна діагностика

інші захворювання, що супроводжуються набряками або гіпопротеїнемією: нефротичний синдром, гіперкатаболізм в ході різних хронічних захворювань, хвороби печінки, гіпотрофія; інші причини хронічної діареї → [розд. 1.17](#)

ЛІКУВАННЯ

1. **Лікування основного захворювання:** якщо воно є можливим, то припиняє втрату білка.
2. **Дієтотерапія:** дієта повинна бути:
 - 1) **з низьким вмістом жиру** — рекомендують максимальне обмеження споживання довголанцюгових жирних кислот (зменшує потік і тиск в лімфатичних судинах, а отже втрату лімфи), потреба в жирах повинна покриватися за рахунок середньоланцюгових тригліцеридів (МСТ; вони всмоктуються безпосередньо у венозну систему ворсинок);
 - 2) **багатобілкова дієта** 1,5–3,0 г/кг/належної маси тіла/добу, можна застосовувати білкові добавки;
3. **Добавки вітамінів:** при їх дефіциті.
4. **Альбумін в/в:** не застосовують рутинно; він може бути показаний у разі великого асцити, наростання кількості рідини в плевральних порожнинах або перикардіальній сумці, олігурії та тяжкої інфекції.
5. **Імуноглобуліни в/в:** застосовують у разі суттєвого зниження рівня імуноглобулінів у плазмі крові та симптомів порушення імунітету.
6. **Реабілітаційні процедури:** використання манжет і pomp для лімфатичного масажу може зменшити набряк кінцівок (але іноді спричиняє посилення асцити).

16. Синдром подразненого кишечника

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Синдром подразненого кишечника (СПК) — це хронічне захворювання тонкого і товстого кишечника, класифікується як розлади кишково-церебральної взаємодії, що проявляється болем у животі і порушенням ритму випорожнень, які не зумовлені органічними чи біохімічними змінами. Причина — невідома. Найважливішими патофізіологічними факторами є порушення регуляції осі мозок-кишечник, підвищення вісцеральної чутливості (вісцеральна гіперчутливість), зниження парасимпатичної активності та підвищення активності симпатичної нервової системи (впливає на моторну та секреторну функцію кишечника), порушення складу мікробіоти кишечника, шлунково-кишкові інфекції в анамнезі (вірусні, бактеріальні або паразитарні; викликає постінфекційний СПК; частіше зустрічається у жінок, особливо тих, які раніше приймали антибіотики, та з наявністю тривожних станів чи депресії в анамнезі). У 70–90 % хворих спостерігаються психічні розлади (включаючи розлади особистості, тривожні розлади або депресію).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ

Згідно з Римськими критеріями IV, на основі домінуючих симптомів і вигляду калу вирізняють **форми: з діареєю, з закрепом, змішану і невизначену**. Спостерігається біль у животі (основний симптом, необхідний для діагностики) — постійний або рецидивуючий, найчастіше у гіпогастрії і лівому нижньому квадранті; може бути гострим, спастичним, нестерпним, але майже ніколи не будить вночі. При діареї випорожнення водянисті або напіврідкі (типу 6 або 7 відповідно до Бристольської шкали форми калу [BSFS] →рис. 1.2-1), рідко — збільшеного об'єму; випорожнення частіші, з досить раптовим позовом, виникають після споживання їжі, психічного стресу і вранці. При закрепах частота випорожнень зменшена, кал твердий (або у вигляді твердих шматочків, що нагадують горіхи; типу 1 або 2 відповідно до BSFS →рис. 1.2-1), видаляється із зусиллям; після дефекації часто залишається відчуття неповного випорожнення. У деяких хворих періоди діареї і закрепів чергуються. Для обох варіантів незначні за кількістю калу випорожнення є типовими. Інші симптоми: метеоризм (переважно суб'єктивний симптом), домішки слизу у калі, головний біль і почуття втоми, розлади настрою, тривожність, депресивні стани, порушення менструального циклу та часте сечовипускання. Можуть також спостерігатися нудота, блювання і печія. При об'єктивному обстеженні суттєвих відхилень від норми не виявляється. У деяких хворих відмічається пальпаторна чутливість над проекцією сигмоподібної кишки. У більшості хворих симптоми постійно рецидивують, але захворювання має легкий перебіг і ніколи не призводить до кахексії чи інших серйозних наслідків.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

Призначаються з метою виключення органічних причин скарг. Набір рекомендованих діагностичних досліджень: загальний аналіз крові, СРБ в сироватці або ШОЕ, серологічні дослідження на целіакію (→[розд. 4.12](#)), фекальний кальпротектин (у пацієнтів віком <50 років з діареєю, щоб виключити неспецифічне запальне захворювання кишечника), колоноскопія є показаною в осіб віком ≥50-ти років (≥40 років у випадку колоректального раку у родича 1-го ступеня в сімейному анамнезі) без

симптомів «червоних прапорців», а також у молодших хворих із симптомами «червоних прапорців» (→нижче), підвищеною концентрацією кальпротектину в калі або при підозрі на мікроскопічний коліт (у хворих із діарейною формою під час колоноскопії слід взяти біоптати з метою виключення мікроскопічного коліту); ендоскопія верхнього відділу травного тракту з забором біоптатів з дванадцятипалої кишки, якщо результати серологічних досліджень вказують на целиакію. Якщо симптоми, що вказують на СПК, мають нетипові ознаки (напр., діарея виникає вночі або у пацієнта після видалення жовчного міхура), слід розглянути визначення С4 в сироватці крові (7 α -гідрокси-4-холестен-3-он, прекурсор жовчних кислот) або виконання сцинтиграфії SeHCAT (з гомотаурохолевою кислотою, поміченою селеном 75; дослідження важкодоступне в Україні), щоб виключити порушення всмоктування жовчних кислот. Якщо стійке здуття або збільшена окружність живота спостерігаються у жінки, направте на визначення у сироватці СА 125 і УЗД органів малого таза (щоб виключити рак яєчника). При СПК рутинне виконання дослідження калу на присутність паразитів і бактеріологічного дослідження не рекомендуються. При підозрі на розлади дефекації слід розглянути виконання тесту експульсії балона, манометрію ануса і прямої кишки та/або дефекографію (в Україні використовуються не часто). У людей із типовими симптомами СПК немає показань до проведення: дихального тесту для діагностики синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці або непереносимості лактози (результати цих тестів можуть бути хибнопозитивними через прискорений кишковий пасаж) або тестів на екзокринну недостатність підшлункової залози (з цією метою еластазу в калі слід вимірювати лише за наявності стеатореї).

Показана повторна оцінка пацієнта протягом 12 тиж. після діагностування СПК, щоб переконатися, що симптоми не погіршуються, оскільки це може вказувати на іншу причину, ніж СПК.

Діагностичні критерії

Діагноз встановлюється на основі анамнезу (типові скарги, відсутність симптомів «червоних прапорців») і фізикального огляду (живота та пальцевого дослідження прямої кишки, відсутність фізикальних ознак, що б вказували на інші причини повідомлених скарг) у пацієнтів без відхилень за результатами базових діагностичних тестів (→вище).

Згідно з Римськими критеріями IV (стандарт діагностики СПК у наукових дослідженнях), діагноз ставиться у тому разі, якщо рецидивний біль у животі вперше виник ≥ 6 міс. тому, спостерігається впродовж останніх 3-х міс., в середньому впродовж ≥ 1 -го дня на тиждень і має відповідність ≥ 2 -м з наступних критеріїв:

- 1) наявність зв'язку з випорожненнями;
- 2) наявність зв'язку зі зміною частоти випорожнень (діарея або закрепи);
- 3) наявність зв'язку зі зміною форми (вигляду) стільця.

Крім того, можуть спостерігатись: здуття живота, нудота, біль у спині та симптоми, пов'язані з сечовим міхуром.

Диференційна діагностика

Інші причини виявлених скарг, особливо рецидивуючої діареї →[розд. 1.17](#) і закрепів →[розд. 1.20](#). Слід пам'ятати про симптоми «червоних прапорців», які вказують на органічну хворобу: лихоманка, ненавмисна втрата маси тіла, кров у калі, анемія, відхилення при об'єктивному обстеженні, рак або запальні захворювання кишечника у

сімейному анамнезі. Таке часте захворювання, як СПК, може теж бути супутнім до інших захворювань ШКТ.

ЛІКУВАННЯ

1. Загальні принципи: основою лікування є добра співпраця з хворим. Потрібно пояснити йому причину симптомів і переконати в тому, що хвороба не є серйозною (що це не онкологічне захворювання). Проінформуйте пацієнта про сприятливий вплив регулярних фізичних навантажень на перебіг СПК.

2. Дієта: їсти слід регулярно та без поспіху; рекомендуйте збільшення у дієті кількості харчової розчинної клітковини → [розд. 1.20](#) (покращення настає не раніше, ніж через 2–3 тиж.; нерозчинна клітковина може посилити скарги на біль і здуття); слід уникати страв, які містять велику кількість складних вуглеводів, що не розкладаються у ШКТ, та продуктів харчування, що провокують метеоризм (напр., квасоля, капуста білокачанна, цвітна капуста, брюссельська капуста), або речовин, що погано всмоктуються, проте легко піддаються ферментації (сахароза [столовий цукор], лактоза [у коров'ячому молоці], фруктоза [у меді та фруктах], сорбіт [у харчових цукрозамінниках], а також уникати вживання кави і алкоголю. Корисним може бути запровадження дієту з низьким вмістом ферментуючих FODMAP (оліго-, ди- та моносахаридів і поліолів) протягом 4–6 тиж., і якщо симптоми зникнуть, ввести продукти, що містять окремі FODMAP, щоб ідентифікувати ті, які викликають симптоми, та усунути їх з дієти. При нецелиакійній гіперчутливості до глютену ($\leq 30\%$ пацієнтів із СПК), дієта без глютену може бути корисною, але не рекомендується дотримуватись її перед виконанням досліджень на целиакію.

3. Психотерапія: розглядають когнітивно-поведінкову терапію, гіпнотерапію або релаксаційний тренінг, якщо немає поліпшення після 12 міс. типового лікування (попередньо на прохання пацієнта).

4. Фармакологічне лікування: з метою зменшення симптомів, що не зникають попри психологічну допомогу і модифікацію дієти:

1) при всіх формах захворювання:

а) ЛЗ, які мають спазмолітичну дію на гладку мускулатуру травного тракту — [дротаверин](#) (п/о 40–80 мг 2–3 × на день), [мебеверин](#) (п/о 135 мг 3 × на день або 200 мг 2 × на день перед прийомом їжі), [альверин](#) (п/о 60–120 мг 3 × на день; комбінований препарат альверину з симетиконом 1 капс. 2–3 × на день перед прийомом їжі), [тримебутин](#) п/о 100 мг 3 × на день перед прийомом їжі, [гіосцин](#) (доступна в комбінованих препаратах з парацетамолом або метамізолом) 10–20 мг перед прийомом їжі, олія з м'яти перцевої (1–2 капс. 3 × на день, одноразова терапія макс. до 3 міс., не застосовувати при захворюваннях печінки);

б) трициклічні антидепресанти (лікування 2-го ряду, особливо при формі з діареєю; обережно при формі з закрепом, оскільки сповільнюють пасаж кишкового вмісту), напр. [амітриптилін](#) 10–25 мг 1 × на день перед сном (корисна дія інгібіторів зворотного захоплення серотоніну [SSRI] слабше задокументована); полегшують загальні прояви захворювання та больові симптоми;

2) форма із закрепом — [макрогол](#) (проносні засоби → [табл. 1.20-1](#)), [прукалоприд](#) п/о 2 мг 1 × на день, [тегасерод](#) п/о 6 мг 2 × на день, [лінаклотид](#) п/о 290 мкг 1 × на день, [плеканатид](#) п/о 3 мг 1 × на день, [любіпростон](#) п/о 8 мкг 2 × на день;

- 3) форма з діареєю → **рифаксимін** п/о 1600 мг/добу, розділених на 3–4 прийоми протягом 14 днів, алосетрон п/о 0,5–1 мг 1 × на день протягом 4-х тиж., рамосетрон п/о 5 мкг 1 × на день; антидіарейні ЛЗ: **лоперамід** 2–4 мг при потребі, макс. 12 мг/добу; **елуксадолін** 100 мг 2 × на день;
- 4) полегшення інших симптомів: метеоризм → **симетикон** зазвичай 80 мг 3 × на день, **диметикон** 100 мг 3 × на день.

Пробіотики можуть бути ефективними щодо полегшення болю в животі та загальних симптомів ПК. Можна призначити пробне лікування пробіотиками протягом 8–12 тиж. і відмінити їх за відсутності поліпшення (через гетерогенність досліджень щодо застосування пробіотиків при СПК неможливо вказати перевагу конкретних видів та штамів пробіотиків).

Ефективність лікування СПК слід оцінювати через ≈3 міс., і, якщо поліпшення немає, слід ініціювати іншу терапію. Під час контрольних оглядів слід звернути увагу на наявність нових симптомів, особливо «червоних прапорців» (діагностування функціонального захворювання не виключає органічну хворобу).

17. Дивертикули товстого кишечника

ВИЗНАЧЕННЯ

Набуті дивертикули товстого кишечника є дрібними (зазвичай, діаметру 5–10 мм) грижами слизової оболонки крізь м'язову оболонку ободової кишки (псевдодивертикули). Виявляються в ≥50 % осіб віком >60-ти років, найчастіше — у сигмоподібній кишці (>90 %), рідше — у проксимальних сегментах ободової кишки, ніколи — у прямій кишці.

Вроджені дивертикули — це випинання усіх шарів кишкової стінки, переважно у сліпій кишці, спостерігаються рідко та мають невелике клінічне значення.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Дивертикули товстого кишечника найчастіше (до 80 %) є безсимптомними і виявляються випадково під час діагностичних досліджень, призначених у зв'язку з іншими показаннями. Таку асимптоматичну клінічну форму захворювання називають **дивертикульозом ободової кишки**. При симптоматичній формі (**дивертикулярна хвороба ободової кишки**) — найчастіше з'являється біль в лівому нижньому квадранті живота та зміна ритму випорожнень; часто метеоризм та закріп або чергування закріпу та діареї; трапляються симптоми, що вказують на можливість непрохідності (транзиторна затримка випорожнень та відходження газів).

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

Дивертикули найчастіше діагностують під час **колоноскопії**. Також їх можна виявити під час **іригографії** (яку на даний момент рідко виконують). Проведення вказаних двох досліджень є протипоказаним при гострому дивертикуліті.

КТ черевної порожнини та малого тазу — найважливіше дослідження для діагностики дивертикуліту (дозволяє візуалізувати потовщення стінки ободової кишки, запальну інфільтрацію у жировій тканині) та його ускладнень (абсцес, перфорація, непрохідність). **УЗД черевної порожнини** — іноді дозволяє виявити дивертикули та скупчення гною.

Диференційна діагностика

Синдром подразненого кишечника, рак товстого кишечника, хвороба Крона, ішемічний коліт, інфекційний ентероколіт, деякі гінекологічні захворювання (рак яєчника, запальне захворювання органів малого тазу), цистит.

ЛІКУВАННЯ

1. Дивертикульоз не вимагає лікування. При дивертикульозі та неускладненій дивертикулярній хворобі важливо підтримувати регулярні випорожнення.
2. Регулярна фізична активність, підтримка здорової маси тіла та відмова від тютюнокуріння знижують ризик розвитку гострого дивертикуліту.
3. У випадку закрепу рекомендується поступово збільшувати вживання харчової клітковини, найкраще — розчинної клітковини (протипоказань до вживання насіння, горіхів, шкірки фруктів і т. д. немає), прийом відповідної кількості рідини і, при необхідності, застосування проносних засобів, що збільшують об'єм калу.
4. Можна застосовувати спазмолітичні ЛЗ (альверин п/о 60–120 мг 3 × на день; комбінований препарат альверину з симетиконом, 1 капс. 2–3 ×/добу перед прийомом їжі, [дротаверин](#) п/о 40–80 мг 3 × на день) і антихолінергічні ЛЗ, однак їх ефективність не доведена. Для лікування болю використовується [парацетамол](#) (слід уникати НПЗП та опіоїдів, оскільки вони можуть підвищити ризик перфорації кишківника). Роль [месалазину](#) та пробіотиків є дискусійною.

УСКЛАДНЕННЯ

1. **Гострий дивертикуліт:** найчастіше ускладнення (у $\approx 5\%$ хворих із дивертикульозом); розпочинається у поодинокому дивертикулі, швидко поширюється вздовж ободової кишки (параколярний абсцес), досить часто розвивається мікроперфорація із симптомами місцевого перитоніту. У такому випадку спостерігається гарячка та лейкоцитоз, при пальпації — пухлина, м'язовий захист та симптом Щоткіна-Блумберга у лівому нижньому квадранті живота ($\rightarrow$ [розд. 4.28.1](#)).
Лікування: хворих, загальний стан який є задовільним, зі слабо-вираженими симптомами та без ускладнень можна лікувати амбулаторно — рекомендується впродовж перших декількох днів рідка або малошлакова дієта та знеболюючий ЛЗ (напр., парацетамол) і спазмолітичний ЛЗ (напр., дротаверин). Використовується антибіотик п/о протягом 7–10 днів, але у пацієнтів у дуже хорошому клінічному стані, без імуносупресії та серйозних супутніх захворювань, антибіотикотерапія не потрібна. Усі пацієнти потребують контрольного огляду лікаря через 2–3 дні від початку

лікування, а в подальшому щотижня до повного зникнення симптомів. За даними експертів AGA, антибіотикотерапія показана пацієнтам з ускладненим гострим дивертикулітом, а також при неускладненому дивертикуліті у пацієнтів з 1-ю з наступних ознак: зниження імунітету, співіснування інших серйозних захворювань, блювання, збереження симптомів >5 днів, вихідний сироватковий рівень СРБ >140 мг/л, кількість лейкоцитів >15 000/мкл. Зазвичай застосовують антибіотики парентерально, напр., амоксицилін з клавулановою кислотою або ципрофлоксацин з метронідазолом у стандартних дозах, або цефалоспорин II генерації з метронідазолом. Госпіталізації потребують пацієнти з тяжким або ускладненим дивертикулітом, хворі похилого віку, які мають коморбідні захворювання, а також вагітні жінки. Стаціонарне лікування полягає у дотриманні суворої дієти (з виключенням прийому їжі в початковому періоді) з забезпеченням адекватної гідратації та парентеральним застосуванням анальгетичного ЛЗ. Після повного зникнення симптомів ускладненого дивертикуліту, а також після першого неускладненого дивертикуліту проводять колоноскопію (як мінімум, через 6–8 тиж. від початку захворювання; більш ранній термін дослідження слід розглянути за наявності симптомів «червоних прапорців» — залізодефіцитної анемії, наявності крові у калі, втрати маси тіла). Від дослідження можна відмовитись у тому разі, якщо колоноскопія була проведена протягом року перед захворюванням. **Профілактика рецидивів:** експерти AGA, після епізоду гострого неускладненого дивертикуліту рекомендують дотримання дієти з високим вмістом клітковини (немає протипоказань до вживання горіхів, кукурудзи або фруктів з дрібними кісточками [напр., малини, полуниці]), підтримання належного ІМТ, регулярну фізичну активність, припинення тютюнокуріння і уникнення вживання НПЗП (за винятком ацетилсаліцилової кислоти для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань); натомість застосування месалазину, рифаксиміну та пробіотиків не рекомендується. Деякі автори рекомендують використовувати рифаксимін (400 мг 2 × на день протягом 7 днів на місяць, до 12 місяців) з метою запобігання рецидиву дивертикуліту, але немає сильних даних клінічних досліджень, які б аргументували дану тактику дій. У клінічних настановах NICE (2019) не рекомендується використання аміносаліцилатів або антибіотиків з метою профілактики гострого дивертикуліту. Рішення про планову сегментарну резекцію товстої кишки (знижує ризик повторного дивертикуліту, але не усуває його) слід приймати індивідуально, залежно від перебігу захворювання (але не від кількості епізодів гострого дивертикуліту) та побажань пацієнта.

2. Вільна перфорація, непрохідність: вимагають термінового хірургічного лікування (найчастіше операція Гартмана з відновленням цілісності кишківника на другому етапі).

3. Нориці: найчастіше між сигмовидною кишкою та сечовим міхуром (симптоми: рецидивні інфекції сечовивідних шляхів, піурія, сечовипускання з виділенням калу або повітря), піхвою (симптоми: виділення повітря або калу з піхви) або тонким кишківником (симптоми: водянистий діарея та біль у животі). Діагностика на основі КТ або МРТ та інших досліджень залежно від локалізації (цистоскопія, гінекологічний огляд). Для виключення колоректального раку необхідно провести колоноскопію. Зазвичай необхідна планова операція.

4. Внутрішньочеревний абсцес: тактика дій залежить від локалізації та розміру абсцесу та загального стану пацієнта. Абсцеси з діаметром <3 см, що прилягають до стінки кишківника, у пацієнтів у задовільному загальному стані можна спочатку лікувати консервативно в стаціонарних умовах. Більші абсцеси або абсцеси, які не

контактують зі стінкою кишківника, слід лікувати хірургічним шляхом (дренування або резекція).

5. Кровотеча з дивертикулу: припиняється спонтанно у 80 % випадків, однак становить загрозу для життя, тому виконують спроби негайної зупинки (ефективність ≈ 90 %) ендоскопічними методами (термічними, обколюванням, за допомогою кліпс) або за допомогою інтервенційної артеріографії (шляхом введення вазопресину). Стійка або рецидивуюча кровотеча $\rightarrow$ оперативне лікування.

18. Виразковий коліт

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Виразковий коліт (ВК, *colitis ulcerosa*) є дифузним неспецифічним запаленням слизової оболонки прямої кишки або прямої та ободової кишок, що у тяжчих випадках призводить до утворення виразок. Належить до групи неспецифічних запальних захворювань кишечника нез'ясованої етіології.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

1. Симптоми: перші та найчастіші — це діарея та домішка крові у калі (до 20 випорожнень на добу). У хворих з патологічними змінами виключно в прямій кишці ритм випорожнень може не змінюватись, а навіть може спостерігатись закріп; у такому випадку єдиним проявом захворювання є кровотеча. Часто відчуття слабкості та втрата маси тіла. При тяжкому рецидиві: симптоми зневоднення, тахікардія, набряки, дифузна або місцева пальпаторна чутливість живота, лихоманка. Симптоми кишкових та позакишкових ускладнень $\rightarrow$ нижче.

2. Клінічні форми: кишкові патологічні зміни можуть виявлятися виключно у прямій кишці або поширюватись безперервно у проксимальному напрямку, уражаючи цілу ободову кишку або її частину і, інколи, навіть дистальний відрізок клубової кишки. Практичне значення, зважаючи на лікування (місцеве чи системне), має поділ на:

- 1) **проктит** — запалення, яке не поширюється на сигмоподібну кишку;
- 2) **лівобічну форму** — ураження локалізуються виключно в дистальному відрітку товстого кишківника; не перетинають селезінковий згин ободової кишки (можлива місцева терапія);
- 3) **поширену форму** — ураження поширюються за межі селезінкового згину ободової кишки, іноді ураженим є увесь товстий кишківник (необхідне системне лікування).

3. Природний перебіг: хронічний, найчастіше з гострими рецидивами та ремісіями. Тригерні фактори рецидивів: психічний стрес, зміни у дієті, анальгетичні ЛЗ (особливо, НПЗП), антибіотикотерапія при інфекціях кишківника та інших органів.

4. Клінічна класифікація тяжкості рецидивів хвороби (за Truelove і Witts):

- 1) **легкий** — <4 -х випорожнень на добу з домішкою крові, температура тіла $<37,5$ °C, частота серцевого ритму <90 /хв, концентрація гемоглобіну $>11,5$ г/дл, ШОЕ <20 мм/год, СРБ в нормі;

- 2) **середньої тяжкості** — ≥ 4 -х випорожнень з кров'ю впродовж доби, якщо температура $\leq 37,8$ °С, частота серцевого ритму ≤ 90 /хв, концентрація гемоглобіну $\geq 10,5$ г/дл, ШОЕ ≤ 30 мм/год, СРБ ≤ 30 мг/л (проміжні симптоми між легким і тяжким рецидивом);
- 3) **тяжкий** — ≥ 6 -ти випорожнень з домішкою крові на добу та ≥ 1 з нижченаведених: гарячка $> 37,8$ °С, частота серцевого ритму > 90 /хв, концентрація гемоглобіну $< 10,5$ г/дл і ШОЕ > 30 мм/год, СРБ > 30 мг/л (спостерігається у хворих із ураженням більшої частини товстого кишечника, зазвичай усієї лівої половини або цілої ободової кишки).

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження: відхилень від норми, які б були специфічними для ВК, немає. В активній фазі захворювання можна виявити:

- 1) ознаки запалення — підвищення рівня СРБ і ШОЕ, тромбоцитоз, лейкоцитоз;
- 2) анемію, гіпоальбумінемію і порушення електролітного балансу — при тяжких рецидивах;
- 3) перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (pANCA) — спостерігаються у ≈ 60 % хворих, можуть мати значення при диференційній діагностиці з хворобою Крона → [табл. 4.18-1](#);
- 4) підвищена концентрація кальпротектину в калі.

При кожному загостренні ВК проведіть дослідження калу на інфекцію, спричинену *C. difficile*.

2. Ендоскопія: ендоскопія нижнього відділу шлунково-кишкового тракту з гістологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки є найважливішою в діагностиці ВК. Першим дослідженням зазвичай є **фібросигмоїдоскопія** без підготовки (процедури очищення кишечника, особливо фосфатні клізми, можуть змінити ендоскопічне зображення) із забором біоптатів для гістологічного дослідження. Ендоскопічна оцінка поширення змін у кишечника за класифікацією Мейо:

- 1 ступінь — запальні зміни малої інтенсивності: гіперемія слизової оболонки, погано помітна (розмита) судинна сітка;
- 2 ступінь — зміни середньої інтенсивності: набряк і гіперемія слизової оболонки, невидима судинна сітка, контактна кровотеча (тобто викликана контактом кінчика ендоскопа або закритих біопсійних щипців зі слизовою оболонкою);
- 3 ступінь — ураження значної інтенсивності: виразка або спонтанна кровотеча. При тривалому захворюванні спостерігається атрофія гаустрації кишки, її просвіт звужується, виявляються запальні поліпи (псевдополіпи). Під час ремісії картина слизової оболонки може бути нормальною (0 за класифікацією Мейо).

3. Гістологічне дослідження: гістологічна картина залежить від фази захворювання. В активній фазі — нерівна поверхня та виразки слизової оболонки, збільшення кількості лімфоцитів і плазмочитів у власній пластинці слизової оболонки, гранулоцитарні інфільтрати та абсцеси крипт, гіперемія та зменшення кількості келихоподібних клітин. У фазі ремісії — порушення архітекτονіки залозистих трубок, стоншення м'язової бляшки слизової оболонки, метаплазія клітин Панета.

4. Візуалізаційні дослідження:

- 1) **УЗД** — при загостренні захворювання може спостерігатися потовщення слизової оболонки або всієї стінки кишківника (може виникнути також при запаленні кишківника іншої етіології); іноді дозволяє оцінити ступінь запальних змін без проведення колоноскопії;
- 2) **оглядова РГ черевної порожнини** — при тяжких рецидивах може бути виявлений токсичний мегаколон (діаметр поперечної ободової кишки у сагітальній проекції $\geq 5,5$ см → рис. 4.18-1);
- 3) **іригографія** — зараз у зв'язку з доступністю ендоскопічних досліджень, не виконується з метою діагностики ВК. На ранньому етапі захворювання виявляє зернистість і неглибокі виразки слизової оболонки, пізніше — псевдополіпи; при хронічній формі — втрата гаустрації і вкорочення кишківника (симптом «водопровідної труби»). У 15–20 % пацієнтів з тотальним ураженням ободової кишки патологічна картина дистального відрізка клубової кишки (*backwash ileitis*) — відкритий ілеоцекальний клапан, розширений просвіт кишки, згладжена слизова оболонка. Не проводьте цього дослідження при тяжкому загостренні хвороби, оскільки це може викликати гостру токсичну дилатацію ободової кишки.
- 4) **КТ, МРТ** — потовщення стінки кишківника, втрата гаустрації. При КТ — глибші виразки і псевдополіпи, часто — звуження просвіту прямої кишки із супутнім розширенням пресакрального простору (>2 см). Це також дозволяє розпізнати гостру токсичну дилатацію товстої кишки.

Діагностичні критерії

Діагностика на основі клінічної та ендоскопічної картини і результату гістологічного дослідження біоптату слизової оболонки товстого кишечника. Необхідно виключити інфекційну причину діареї (у т. ч. інфекцію *C. difficile*).

Диференційна діагностика

В основному з діареєю, спричиненою бактеріями (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, гонококи) або паразитами (напр., амеби), псевдомембранозним колітом, хворобою Крона → [табл. 4.18-1](#), раком прямої або сигмоподібної кишки, ішемічним колітом, дивертикулітом ободової кишки, радіаційним проктитом.

ЛІКУВАННЯ

Метою лікування є загоєння слизової оболонки, тобто зникнення запальних змін.

При лівобічній формі можна використовувати препарати місцево: при ураженні, обмеженому прямою кишкою — супозиторії, ректальну піну або клізми, а при ураженні низхідної ободової кишки — клізми.

1. Аміносаліцилати (діюча речовина — 5-аміносаліцилова кислота [5-АСК]): **месалазин** (чиста 5-АСК) п/о, супозиторії, ректальна суспензія; **сульфасалазин** п/о (комбінація сульфапіридину та 5-АСК; застосування при ВК виправдане за співіснування периферичного артрити; під час лікування додатково призначають фолієву кислоту, особливо вагітним жінкам [2 мг/добу]); інші, напр., олсалазин, бальзалазид (в Україні не зареєстровані).

2. ГК: ректально — **гідрокортизон** у складі супозиторіїв або клізм, **будесонід**; п/о — будесонід, **преднізон** або **преднізолон**; в/в — гідрокортизон, **метилпреднізолон**.

3. Імуносупресивні ЛЗ — **азатиоприн**, меркаптопурин, **циклоспорин**, **такролімус**, тофацитиніб, упадацитиніб, філготиніб.

4. Низькомолекулярні ЛЗ: тофацитиніб, філготиніб, упадацитиніб, озанімод.

5. Біологічні ЛЗ: **інфліксимаб**, **адаліумаб**, голіумаб, ведоліумаб, уstekінумаб.

Лікування гострого рецидиву (індукція ремісії)

Залежить від локалізації уражень і тяжкості рецидиву.

Рецидив легкий і середньої тяжкості → рис. 4.18-2.

Тяжкий рецидив

1. Абсолютно необхідна госпіталізація. Проводять:

- 1) дослідження на наявність токсинів *C. difficile* та сигмоскопію без підготовки, із забором біоптатів з метою підтвердження діагнозу та виключення інфікування ЦМВ;
- 2) оглядову РГ черевної порожнини з метою виявлення потенційних ускладнень — гострої токсичної дилатації або перфорації ободової кишки (може бути необхідним ургентне хірургічне лікування).

2. Інтенсивне консервативне лікування:

- 1) **в/в поповнення дефіцитів води, електролітів, альбуміну**; може бути показаним переливання крові (при Hb ≤8–10 г/дл); у випадку нудоти або блювання показане парентеральне харчування;
- 2) **ГК в/в** — **гідрокортизон** 400 мг/добу, розділених на 4 прийоми, або **метилпреднізолон** 60 мг/добу в одній дозі (у випадку непереносимості ГК → **циклоспорин** в/в у початковій дозі 2 мг/кг/добу, модифікованій залежно від концентрації препарату в сироватці крові); потрібно оцінити відповідь на ГК (частота випорожнень, рівень СРБ, за наявності клінічних показань — оглядова РГ черевної порожнини) через 3 дні;
- 3) за відсутності поліпшення — **циклоспорин** (в/в 2 мг/кг/добу), **інфліксимаб** (в/в 5 мг/кг одноразово) або **такролімус**; можна застосувати **адаліумаб** (160 мг п/ш), голіумаб (200 мг п/ш), ведоліумаб (300 мг в/в) або **устекінумаб** (маса тіла ≤55 кг — 260 мг в/в, 56–85 кг — 390 мг в/в, >85 кг — 520 мг в/в), або тофацитиніб (10 мг 2 × на день п/о протягом 8 тиж.). Якщо 1-а доза біологічного ЛЗ ефективна, слід продовжити його використання: **інфліксимаб** 5 мг/кг в/в через 2 і 6 тижнів від 1-ї дози, **адаліумаб** 80 мг п/ш через 14 днів після 1-ї дози, голіумаб (у хворих <80 кг м. т. 100 мг п/ш через 2 тиж., 100 мг п/ш через 6 тиж., у пацієнтів ≥80 кг м. т. 100 мг п/ш через 2 тиж., потім 100 мг п/ш через 4 тиж.), ведоліумаб 300 мг в/в через 2 і 6 тиж. після 1-ї дози, **устекінумаб** 90 мг п/ш через 8 тиж. після 1-ї дози.
- 4) у разі відсутності поліпшення впродовж наступних 4–7 днів (у випадку погіршення — раніше) зважте доцільність хірургічного лікування (колектомії);
- 5) призначте адекватну тромбопрофілактику → **розд. 2.33.3**;
- 6) не застосовуйте антибіотиків, якщо не виявлено бактеріальної інфекції.

3. Заходи при ускладненнях → нижче.

Підтримувальна терапія

Метою даного лікування є запобігання рецидивам хвороби. Показане усім пацієнтам з ВК (у деяких хворих із обмеженим поширенням хвороби можна зважити можливість переривчастої терапії).

Нефармакологічні заходи

Рекомендують уникати стресу, інфекцій ШКТ, прийому пероральних антибіотиків і НПЗП. Для деяких пацієнтів ефективним є виключення з дієти молока.

Фармакологічне лікування

Вибір ЛЗ залежить від обсягу, частоти і тяжкості загострень хвороби, неефективності попередньої підтримувальної терапії та лікарського засобу, застосованого під час останнього рецидиву. Алгоритм підтримувального лікування → рис. 4.18-3.

1. Хворі, які відповідають на п/о або ректальне лікування похідними 5-АСК чи ГК:

- 1) лікування вибору — **похідні 5-АСК (перевага надається месалазину — менше побічних ефектів)**; у хворих із проктитом п/р 3 г/тиж., із лівобічною формою п/о $\geq 1,2$ г/добу (стандартна п/о доза 2 г/добу) або п/р, у решти — п/о;
- 2) лікування другої лінії — комбінація лікування п/о і п/р. У підтримуючій терапії похідні 5-АСК застосовують тривало — додатковою метою є профілактика раку товстого кишечника.

2. Хворі з ранніми та частими рецидивами попри застосування похідних 5-АСК або з непереносимістю цих ЛЗ, а також хворі, у яких ремісію індуковано циклоспорином → застосовують **азатиоприн** (2–2,5 мг/кг/добу) або меркаптопурин (1–1,5 мг/кг/добу).

3. У хворих, у яких ремісію досягнуто після застосування біологічного ЛЗ → слід продовжувати його застосування: інфліксимаб (5 мг/кг в/в кожних 8 тиж.) у комбінації з аналогом пуринів або без, адаліумаб 40 мг п/ш кожні 2 тиж., голіумаб (у хворих <80 кг м.т. 50 мг п/ш кожні 4 тиж., у хворих ≥ 80 кг м. т. 100 мг п/ш кожні 4 тиж.), ведоліумаб 300 мг в/в кожні 8 тиж. устекінумаб 90 мг п/к кожні 12 тиж.

4. У хворих, які досягли ремісії після прийому низькомолекулярного ЛЗ → продовжуйте використовувати цей препарат для підтримувальної терапії.

5. У хворих з первинним склерозуючим холангітом можна застосувати урсодезоксихолеву кислоту (10–15 мг/кг/добу) з метою профілактики колоректального раку.

Хірургічне лікування

1. Показання: персистенція симптомів ВК, незважаючи на оптимальне консервативне лікування (при тяжких рецидивах, які впродовж 3-х днів не піддаються інтенсивному лікуванню ГК та подальшому 4–7-денному лікуванню другої лінії, операцію слід виконати в ургентному порядку); рак або передраковий стан товстого кишечника; затримка росту із запізненням статевого дозрівання у дітей; ускладнення довготривалої кортикотерапії; деякі місцеві ускладнення (стеноз ободової кишки, ректо-вагінальна нориця) або, як виняток, позакишкові ускладнення (гангренозний дерматит).

2. Типи операцій:

- 1) тотальне видалення прямої та ободової кишок (проктоколектомія) з утворенням на клубовій кишці кінцевої нориці (ілеостомія) — тривалий клінічний ефект;
- 2) видалення тільки ободової кишки і накладання анастомозу між клубовою та прямою кишками — якщо запальні зміни у прямій кишці є незначними;
- 3) проктоколектомія з утворенням резервуару (*rouch*) з кінцевого відділу клубової кишки та формуванням анастомозу між ним та анальним каналом — виконується найчастіше.

При паучиті застосовують антибіотик ([метронідазол](#), [ципрофлуксацин](#)).

МОНІТОРИНГ

1. Стандартні дослідження: загальний аналіз периферичної крові, ШОЕ, СРБ, рівень електролітів і білкових фракцій.

2. Виявлення ускладнень з боку печінки і жовчних шляхів, що супроводжуються холестазом: періодично слід визначати активність ЛФ і ГГТ та рівень білірубіну в сироватці.

3. Онкологічна диспансеризація: колоноскопія. Перше обстеження — через 8 років після дебюту хвороби; схема моніторингу залежить від індивідуального профілю ризику → [рис. 4.18-4](#). Колоноскопія, а найкраще хромоендоскопія (дослідження з використанням барвників, напр., індигокарміну або метиленового синього, які візуалізують аномалії слизової оболонки), виконується у фазі ремісії; при звичайній колоноскопії з усіх частин товстого кишечника необхідно взяти по 4 біоптати через кожні 10 см і додатково з підозрілих місць (звуження, випуклі зміни іншого вигляду, ніж запальні поліпи); при хромоендоскопії можна обмежити обсяг забору біоптатів — його достатньо проводити лише з підозрілих місць.

УСКЛАДНЕННЯ

Кишкові ускладнення

1. Псевдополіпоз: найчастіше ($\approx 13\%$) — місцеве ускладнення ВК, що є проявом тяжкого пошкодження слизової оболонки; може виникнути вже під час першого рецидиву хвороби.

2. Гостра токсична дилатація ободової кишки (токсичний мегаколон): потенційно смертельне ускладнення, спостерігається у $\approx 3\%$ хворих, під час тяжкого (часто, першого) рецидиву ВК з ураженням усієї або майже усієї ободової кишки. Клінічні симптоми: тяжкий загальний стан, біль у животі і здуття живота, висока гарячка, тахікардія, підвищений тонус та болючість при пальпації черевної стінки, стишення або відсутність перистальтичних шумів. **Діагноз** на основі клінічної картини і оглядової РГ черевної порожнини → [рис. 4.18-1](#). **Лікування:** слід розпочати короткотривалу (<48 год) спробу інтенсивного консервативного лікування:

- 1) застосовують повне парентеральне харчування;
- 2) вводять до шлунка зонд і аспірують вміст;
- 3) з метою компенсації водно-електролітних порушень проводять в/в інфузію кристалоїдів;

4) застосовують в/в антибіотики широкого спектру дії і ГК (у дозі, яка є еквівалентною ≥ 40 мг [преднізону](#) [преднізолону]).

Про покращення стану свідчить зменшення окружності живота і поява перистальтичних звуків. Слід моніторувати ширину ободової кишки, повторюючи оглядову РГ черевної порожнини. Якщо покращення впродовж 24–48 год немає, або спостерігається погіршення стану → негайне хірургічне лікування (колектомія), зважаючи на високий ризик перфорації.

3. Рак товстого кишечника: через 10 років — у 2 % хворих, а через 20 років — у 8 % хворих. Сприяючі фактори: тривалість ВК >8 років (найважливіший фактор), дебют захворювання у молодому віці, обширне ураження кишечника, наявність псевдополіпів та активне запалення при ендоскопічному та мікроскопічному дослідженні, рак товстого кишечника у сімейному анамнезі, первинний склерозуючий холангіт. Показана онкологічна диспансеризація → Моніторинг.

4. Інші кишкові ускладнення: перфорація ободової кишки (≈ 2 %; вимагає ургентного хірургічного лікування), кровотеча з товстого кишечника (≈ 1 %; зазвичай також вимагає операції), звуження кишечника (≈ 9 %), нориці (≈ 4 %), абсцеси (≈ 3 %), анальні тріщини (≈ 2 %).

Позакишкові ускладнення

У багатьох хворих розвиваються запальні зміни в інших органах і системах. Деякі зміни спостерігаються, головним чином, під час рецидивів ВК, минають одночасно з регресією запального стану товстого кишечника і окремого лікування не потребують (напр., периферична форма артриту, ірит, вузлувата еритема); інші ускладнення (напр., аксіальна форма артриту, більшість ускладнень з боку печінки і жовчних шляхів) розвиваються незалежно від коліту.

1. Порушення у кістково-суглобовій системі: артрит (периферична і аксіальна форми) → [розд. 16.11.4](#), остеопенія і остеопороз.

2. Зміни у печінці і жовчних шляхах: стеатоз печінки, первинний склерозуючий холангіт, рак жовчних шляхів.

3. Шкірні зміни: вузлувата еритема, гангренозний дерматит.

4. Порушення з боку очей: кон'юнктивіт, ірит.

5. Судинні ускладнення: венозна тромбоемболія; принципи профілактики → [розд. 2.33.3](#).

19. Хвороба Крона

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Хвороба Крона (ХК) є трансмуральним, переважно гранулематозним запаленням, яке може уражати будь-який відрізок ШКТ від ротової порожнини до ануса включно; типовими є сегментарні запальні зміни, розділені ділянками здорової тканини. Етіологія невідома, але важливу роль, ймовірно, відіграє кишкова мікробіота, модифікована факторами середовища, зокрема дієтою. Запальний процес розпочинається у слизовій оболонці, поступово уражає усі шари стінки ШКТ, призводить до її руйнування та фіброзу і утворення нориць та стенозів.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

1. Загальні симптоми: загальна слабкість, лихоманка (у $\approx 30\%$), втрата маси тіла (у $\approx 60\%$; внаслідок недостатнього харчування або синдрому мальабсорбції).

2. Симптоми, що залежать від локалізації, поширеності та ступеня тяжкості змін у шлунково-кишковому тракті:

- 1) **класична форма з ураженням кінцевого відділу клубової кишки** (40–50 % хворих) — початок, зазвичай, прихований, рідше — гострий, що нагадує апендицит. Інколи першими симптомами є: анемія, лихоманка нез'ясованої етіології, згинальна контрактура у правому стегновому суглобі, спричинена ретроцекальним абсцесом. Зазвичай, домінує біль у животі (у $\approx 80\%$, зазвичай в нижньому правому квадранті живота, погіршується після прийому їжі) та діарея. Рідко наявність домішок крові у калі, але також можуть спостерігатись дьогтеподібні випороження. У $\approx 30\%$ хворих у правому нижньому квадранті черевної порожнини пальпується пухлина. Обширне ураження тонкого кишечника призводить до синдрому мальабсорбції — зі стеатореєю, анемією, гіпопротейнемією, авітамінозом (особливо, B_{12}) та електролітними порушеннями; з часом розвивається гіпотрофія та кахексія, а у пацієнтів із гіпоальбумінемією — набряки.
- 2) **товстий кишечник** (у 20 % пацієнтів — ізольовані зміни, у 30–40 % випадків — одночасне ураження тонкого кишечника) — симптоми можуть нагадувати ВК; найчастішим і у 50 % випадків першим симптомом є діарея (рідко з макроскопічними домішками крові), часто — біль у животі, особливо у випадку ураження сліпої та клубової кишок;
- 3) **ротова порожнина** — біль, афти, виразки;
- 4) **стравохід** — дисфагія, одинофагія;
- 5) **шлунок і дванадцятипала кишка** — біль у животі, блювання (симптоми нагадують виразкову хворобу або пілоростеноз);
- 6) **ділянка ануса** — періанальні бахромки (англ. — *perianal skin tags*), виразки, тріщини, абсцеси та періанальні нориці; виявляються у 50–80 % хворих із ураженням товстого кишківника, можуть бути першими симптомами захворювання;
- 7) **симптоми кишкових та позакишкових ускладнень** → нижче.

3. Природний перебіг: хвороба має хронічний багаторічний перебіг, зазвичай чергуються періоди загострень та ремісій, однак часто симптоми спостерігаються постійно та спричиняють значну інвалідизацію і необхідність виконання хірургічної операції з приводу ускладнень захворювання (протягом 20 років тривання захворювання майже у майже 50 % хворих розвиваються кишкові ускладнення, частіше у випадку змін в клубовій, ілеоцекальній ділянці або проксимальному відділі шлунково-кишкового тракту); рецидиви після оперативного лікування — до 70 %.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) допоміжні при виявленні та визначенні ступеня дефіцитів та при оцінці активності патологічного процесу: анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз, пришвидшення ШОЕ

та/або підвищена концентрація СРБ, гіпопротеїнемія з гіпоальбумінемією, гіпокаліємія;

- 2) визначення антитіл до *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) — може допомогти при диференційній діагностиці з ВК, особливо разом з pANCA; на ХК вказує констеляція ASCA (+), pANCA (-);
- 3) кальпротектин і лактоферин у калі — корисні для діагностування активного ентероколіту.

2. Ендоскопія: ілеоколоноскопія (колоноскопія з оцінкою кінцевого відділу клубової кишки) з забором ≥ 2 -х біоптатів із клубової кишки та кожного сегменту товстого кишечника є базовим дослідженням при діагностиці ХК. Найбільш рання зміна — це дрібні афтоподібні виразки слизової оболонки, пізніше — її нерівномірний набряк та глибокі виразки різної форми; типовими є поздовжні та поперечні лінійні виразки, що створює характерний симптом «бруківки». **Ректоскопія** — можуть з'явитися нерівномірні звуження просвіту прямої кишки, острівцеве ураження слизової оболонки, що чергується зі здоровими сегментами, виразки; у ≈ 50 % випадків з ураженням товстого кишечника слизова оболонка прямої кишки має незмінений вигляд, але гістологічне дослідження біоптату слизової оболонки прямої кишки може виявити наявність гранулом або гранулематозної реакції у підслизовому шарі. **Капсульна ендоскопія** — при підозрі на запальні зміни у тонкому кишечнику, недоступному для стандартних ендоскопічних та радіологічних досліджень (не виконувати, якщо виникла підозра на стриктуру кишечника, через ризик защемлення). **Ентероскопія** — в окремих випадках надає можливість провести забір біоптатів з тонкого кишечника, дилатацію звужень, усунення невиданої ендоскопічної капсули, а також затамування кровотечі.

3. Гістологічне дослідження: біоптати слизової оболонки кишечника, взяті звичайними щипцями, занадто малі й неглибокі, і їх мікроскопічне дослідження зазвичай показує лише ознаки неспецифічного запалення; немає патогномонічних гістологічних ознак; у 60 % випадків у стінці кишечника — неказеозні гранульоми з епітеліоїдних клітин, гігантських багатоядерних клітини типу Пирогова-Лангханса і лімфоцитів.

4. Візуалізаційні дослідження: УЗД, КТ та МРТ дозволяють оцінити товщину стінки кишки та ширину просвіту, а також виявити зміни за межами просвіту шлунково-кишкового тракту (абсцеси, нориці). Найточнішу оцінку кишкової стінки та нориць можна отримати за допомогою КТ та МРТ, виконаних за допомогою техніки ентерографії/ентероклізису (чутливість КТ та МРТ при діагностиці ХК ≈ 80 %). Велике значення в оцінці періанальних нориць мають трансректальне УЗД та МРТ малого тазу. При **контрастному дослідженні кишечника** (пасаж тонкої кишки, іригографія) в типових випадках виявляють сегментарні ураження тонкої або товстої кишки (поодинокі або множинні стриктури; характерні глибокі виразки, що мають зображення «шипів троянди» або «запонок»), нориці. Їх не слід виконувати для діагностики ХК.

5. Мікробіологічне дослідження: у хворих з нещодавно виявленою активною ХК (або із загостренням) проведіть мікробіологічне дослідження калу (зокрема для виключення інфекції, спричиненої *C. difficile*).

Діагностичні критерії

Постановка діагнозу — на основі підтвердження наявності у ШКТ сегментарних запальних змін, часто гранулематозного характеру, при ендоскопічному, гістологічному та візуалізаційному дослідженнях. Немає однозначних діагностичних

критеріїв, особливо таких, на основі яких можна було б завжди відрізнити ХК товстого кишечника від ВК; у $\approx 10\%$ хворих діагностується невизначений коліт.

Диференційна діагностика

1. ХК клубової кишки:

- 1) туберкульоз кишечника — відрізнити складно, схожа гістологічна картина (гранулематозне запалення) та схожа локалізація в ілеоцекальній ділянці; вирішальними є мікробіологічні дослідження та виявлення казеозного некрозу;
- 2) гострий ілеїт — раптовий дебют із симптомами, що вказують на апендицит, зазвичай діагностують під час лапаротомії; причиною можуть бути паразити або палички виду *Yersinia*.

2. ХК ободової кишки:

- 1) ВК → [табл. 4.18-1](#);
- 2) ішемічний коліт — похилий вік хворих, захворювання розпочинається кишковою кровотечею, швидкий перебіг, типова локалізація змін у ділянці селезінкового згину;
- 3) рак ободової кишки — може нагадувати ХК, якщо спричиняє стеноз кишечника на довшому відрізку; переважно хворі похилого віку, без місцевих і загальних симптомів запалення та типових для ХК змін слизової оболонки у ділянці самого стенозу;
- 4) синдром подразненого кишечника.

ЛІКУВАННЯ

Загальні рекомендації

1. Відмова від куріння — велике значення для профілактики рецидивів у хворих, які курять.
2. Слід уникати інших чинників, що викликають загострення — інфекцій, НПЗП, стресу.
3. Корекція дефіцитів: лікування зневоднення, корекція електролітних порушень, гіпоальбумінемії та анемії; при формі з ураженням клубової кишки або після її резекції — дефіциту вітаміну В₁₂.

Дієтотерапія

Є допоміжним лікуванням в активній фазі захворювання. У дорослих не рекомендується використовувати тільки дієтичне лікування в індукції ремісії, за винятком хворих, що не дають згоду на фармакотерапію. Неповне або повне парентеральне харчування відіграє роль при хворобі Крона з наявністю нориць, при синдромі короткої кишки та лікуванні гіпотрофії.

Специфічне фармакологічне лікування

1. Протизапальні ЛЗ: ГК — [преднізон](#) або [преднізолон](#) п/о 40–60 мг/добу; при ілеоцекальній локалізації захворювання — [будесонід](#) п/о 9 мг/добу. При значній активності захворювання в/в [гідрокортизон](#) 300 мг/добу або [метилпреднізолон](#) 60 мг/добу. Після стабілізації гострого рецидиву дозу ГК слід зменшувати поступово,

впродовж 2–3 міс., до повної відміни включно (що не завжди є можливим).
Пропонується не використовувати аміносаліцилати (сумнівна ефективність в індукції ремісії, неефективна в підтримці ремісії).

2. Імуносупресивні ЛЗ: застосовуються при підтримуючій ремісії терапії (ЛЗ → [розд. 4.18](#)):

- 1) [азатиоприн](#) 1,5–2,5 мг/кг/добу, [меркаптопурин](#) 0,75–1,5 мг/кг/добу;
- 2) [метотрексат](#) 25 мг/тиж. в/м; при підтримуючій терапії 15 мг/тиж. в/м (абсолютно протипоказаний при вагітності).

3. Біологічні ЛЗ: [інфліксимаб](#): індукційна терапія → 2-год в/в інфузія 5 мг/кг 3-кратно за схемою 0, 2-й і 6-й тиж.; підтримуюча терапія → інфузія кожні 8 тиж.; [адаліумаб](#) п/ш при індукційній терапії 80–160 мг і через 2 тиж. 40–80 мг; підтримуюча терапія 40 мг кожні 2 тиж.; [ведолізумаб](#) — 300 мг у в/в інфузії впродовж ≈30 хв за схемою 0, 2-й і 6-й тиж., а в подальшому кожних 8 тиж.; [устекінумаб](#) — 1-ша доза в/в інфузія ≥1 год: дорослі ≤55 кг — 260 мг, 56–85 кг — 390 мг, > 85 кг — 520 мг, потім п/ш 90 мг через 8 тижнів, наступні дози кожні 12 тиж.

4. Антибіотики: у лікуванні перианальних нориць → через 4–8 тиж. [метронідазол](#) п/о 10–20 мг/кг м. т./добу (враховуйте ризик побічних ефектів, включаючи периферичну нейропатію) та/або [ципрофлоксацин](#) 500 мг 2 × на день п/о або [левофлоксацин](#) 500–750 мг 1 × на день п/о.

Симптоматичне лікування

1. Анальгетичні ЛЗ: при постійному болі → [метамізол](#) або опіоїди з низьким впливом на моторику ШКТ, напр., [трамадол](#); колькоподібний біль → антихолінергічні ЛЗ.

2. Антидіарейні ЛЗ: діфеноксилат з атропіном 2,5–5 мг (1–2 табл.) 2–3 рази на добу або [лоперамід](#) 2–6 мг при потребі; при діареї після резекції клубової кишки, спричиненій порушенням всмоктування жовчних кислот → холестирамін 4 г (1 чайна ложка) під час їжі.

Лікування, в залежності від локалізації та активності захворювання

Активність захворювання:

- 1) **низька** — напр., хворий може ходити, їсти і пити, з втратою <10 % маси тіла, без непрохідності ШКТ, гарячки, зневоднення, наявності опору чи підвищеної чутливості при пальпації живота; концентрація СРБ, зазвичай, перевищує верхню межу норми;
- 2) **помірна** — напр., періодичне блювання або втрата маси тіла >10 %; лікування легкої форми захворювання є неефективним або при обстеженні черевної порожнини виявляється опір черевної стінки з підвищеною чутливістю; без явної непрохідності; концентрація СРБ перевищує верхню межу норми;
- 3) **висока** — напр., кахексія ($IMT < 18 \text{ кг/м}^2$), непрохідність або абсцес; симптоми зберігаються, незважаючи на інтенсивне лікування; концентрація СРБ підвищена.

У клінічних випробуваннях і відборі до біологічного лікування найбільш часто використовується бальний показник активності ХК — CDAI.

Ураження лише у межах ілеоцекальної ділянки

1. Хвороба з низькою активністю: слід застосувати [будесонід](#) 9 мг/добу. Якщо симптоми слабо-виражені, то можна не застосовувати фармакотерапію.

2. Хвороба з помірною активністю: слід застосувати **будесонід** 9 мг/добу або **преднізон/преднізолон** 1 мг/кг (>90 % ремісії через 7-тиж. лікування, але більше небажаних ефектів, порівнюючи з будесонідом). У стероїдорезистентних, стероїдозалежних або пацієнтів, що не переносять ГК, можна розглянути доцільність застосування біологічного ЛЗ.

3. Хвороба з високою активністю: слід застосувати ГК, спочатку в/в **метилпреднізолон**; у випадку рецидиву — **біологічний ЛЗ** у монотерапії або у комбінації з азатіоприном чи меркаптопурином. У випадку неефективності → зважають доцільність хірургічного лікування.

Ураження ободової кишки

1. ГК системно.

2. Рецидив помірної або високої активності: застосуйте **біологічний ЛЗ**.

3. Перед застосуванням біологічного або імуносупресивного лікування розглядають можливість хірургічного лікування.

Обширне ураження тонкого кишківника (>100 см)

Якщо активність захворювання помірна або висока → застосовують **преднізон/преднізолон** п/о 1 мг/кг разом з **азатіоприном** чи меркаптопурином, а у випадку їх непереносимості чи стероїдорезистентності — з **метотрексатом**. Застосовуйте **дієтотерапію**. У випадку неефективності → зважають доцільність застосування **біологічного ЛЗ в монотерапії** або в комбінації з **азатіоприном**, або хірургічного лікування.

Ураження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки

Застосовують **інгібітори протонної помпи**; у разі необхідності — у комбінації з **преднізоном/преднізолоном**. У випадку неефективності → зважають доцільність застосування **біологічного ЛЗ**.

Хвороба з наявністю нориць

1. Прості перианальні нориці: якщо асимптоматичні → без втручання; якщо спричиняють скарги → тампонування турундою без розсічення або розсічення нориці (фістулотомія), додатково **метронідазол** 750–1500 мг/добу та/або **ципрофлуксацин** 1000 мг/добу.

2. Перианальні комбіновані нориці: лікування першої лінії → антибіотики або **азатіоприн** чи меркаптопурин у комбінації з хірургічним лікуванням; у випадку перианального абсцесу → дренування. Лікування другої лінії → біологічний ЛЗ, а у разі неефективності → дарвадстроцел (препарат, що містить алогенні стовбурові клітини; в Україні не зареєстрований).

3. Кишково-вагінальні нориці: низько розміщені та безсимптомні можуть не вимагати операційного лікування; за наявності симптомів — зазвичай необхідна хірургічна операція. Симптоматичні **ректально-вагінальні нориці**, резистентні до консервативного лікування → операційне лікування. **Нориці, що виходять з тонкого кишечника або сигмоподібної кишки** → резекція патологічно зміненого відрізка кишечника.

4. Кишково-сечоміхурові нориці → хірургічне лікування. У хворих із високим ризиком (після багатьох операцій або зі значно скороченим кишечником), спочатку — консервативна терапія (антибіотики, імуносупресивні та біологічні ЛЗ).

5. Кишково-шкірні нориці: нориці, що утворились після хірургічних втручань → спочатку консервативне лікування (зокрема дієтотерапія); операція після відновлення правильного стану відживи. Первинні нориці → хірургічне (резекція фрагменту кишки) або консервативне лікування.

Підтримуюча ремісія терапія

1. При підтримуючій терапії не рекомендується вживання похідних 5-АСК ані ГК. У деяких хворих можна повністю відмовитись від підтримуючого лікування.

2. Якщо ремісію досягнуто завдяки застосуванню ГК, у підтримуючій терапії слід застосовувати [азатіоприн](#), меркаптопурин чи [метотрексат](#).

3. При обширній формі хвороби слід застосувати [азатіоприн](#).

4. У стероїдозалежних хворих застосовують [азатіоприн](#), меркаптопурин чи [метотрексат](#) у монотерапії або у комбінації з інфліксимабом, [адаліумабом](#), ведолізумабом або [устекінумабом](#).

5. У випадку рецидиву під час підтримуючої терапії [азатіоприном](#) чи меркаптопурином слід передусім переконатись у тому, чи хворий сумлінно приймає ЛЗ, а потім розглянути доцільність його заміни на [метотрексат](#) або біологічний ЛЗ.

6. Якщо ремісію досягнуто завдяки інфліксимабу або [адаліумабу](#), ведолізумабу або [устекінумабу](#), зважте застосування цих ЛЗ у підтримуючій терапії. Можна також розглянути доцільність застосування [азатіоприну](#) у монотерапії, якщо хворий раніше його не приймав.

7. Рішення про відміну [азатіоприну](#) можна продумати через 2–4 роки від досягнення повної ремісії. Терапія аналогами пуринів може збільшити ризик розвитку лімфоми, раку шкіри та дисплазії шийки матки. Достатніх даних для визначення тривалості підтримуючої терапії [метотрексатом](#) або біологічним ЛЗ немає.

8. В залежності від частоти, обширності та тяжкості рецидивів і побічних ефектів, а також інтенсивності підтримуючого лікування, слід розглянути доцільність хірургічного лікування.

9. Після резекції тонкого кишечника застосовують лікування, що запобігає рецидивам — найефективнішими є [азатіоприн](#), меркаптопурин та біологічні ЛЗ (у пацієнтів з високим ризиком рецидиву слід почати лікування протягом 4 тиж. після операції).

10. При підтримуючій терапії перианальних нориць застосовують впродовж ≥1-го року [азатіоприн](#) чи меркаптопурин, або біологічний ЛЗ.

Хірургічне лікування

1. Показання:

- 1) **ургентні (негайна операція)** — тотальна непрохідність внаслідок звуження тонкого кишечника, масивна кровотеча, перфорація з розлитим перитонітом;
- 2) **термінові** — відсутність очевидного покращення впродовж 7–10 днів інтенсивного консервативного лікування тяжкого рецидиву обширного ураження ободової кишки;
- 3) **вибіркові** (найчастіші) — зовнішні та внутрішні нориці, інфекційні внутрішньочеревні ускладнення, обширні перианальні зміни, діагностування раку

або підозра на рак, тривала інвалідність внаслідок постійних неприємних симптомів, незважаючи на адекватне консервативне лікування, ретардація фізичного розвитку з пригніченням росту у дітей.

2. Типи операцій:

- 1) захворювання тонкого кишечника → ощадлива резекція або інтраопераційна дилатація звужень тонкого кишечника (стриктуропластика);
- 2) захворювання правої або лівої половини ободової кишки → геміколектомія;
- 3) більш обширні зміни в ободовій кишці → колектомія із формуванням ілеоректального анастомозу або проктоколектомія з утворенням постійної ілеостоми.

УСКЛАДНЕННЯ

Місцеві ускладнення

Зовнішні (перианальні, кишково-шкірні) і внутрішні (між тонким кишечником та сліпою кишкою, іншою петлею тонкого кишечника, сигмоподібною кишкою, сечовим міхуром та піхвою) нориці, міжпетлеві абсцеси та значне звуження просвіту кишечника із симптомами часткової непрохідності, рідко — гостра кишкова непрохідність, масивна кровотеча, вільна перфорація з розлитим перитонітом. Ризик раку товстого кишечника підвищений, однак є нижчим, ніж при ВК.

Позакишкові ускладнення

Такі ж, як при ВК → [розд. 4.18](#). Крім того, часто: холелітіаз (30 % хворих із ураженням клубової кишки), пальці у вигляді «барабанних паличок» (40–60 % пацієнтів із тяжкими рецидивами захворювання) та сечокам'яна хвороба (10 %).

20. Ішемія кишечника

20.1. Гостра ішемія кишечника

Етіопатогенез

Гостра ішемія кишечника (ГІК) є наслідком гострого обмеження прохідності мезентеріальних артерій і/або зменшення кишкової перфузії у такій мірі, що загрожує життєздатності кишечника. **Причини: ГІК з оклюзією вісцеральних артерій** — емболія або тромбоз артерій (найчастіше верхньої мезентеріальної артерії; напр., при фібриляції передсердь, недавно перенесеному інфаркті міокарда або нестабільності гемодинаміки); **ГІК без оклюзії вісцеральних судин** — спазм вісцеральних судин або знижений приплив крові до артерій вісцерального кровотоку під час шоку (зазвичай, кардіогенного), під впливом ЛЗ (кокаїн, ерготамін, вазопресин, норадреналін) або після операції реваскуляризації кишечника.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Домінує сильний біль у животі, найчастіше у ділянці пупка, який часто не минає після прийому опіоїдів; перистальтика у ранньому періоді ішемії — дуже активна (можуть спостерігатись діарея з домішкою крові та слизу і блювання), пізніше поступово зникає. При об'єктивному обстеженні симптоми спочатку ледь помітні, пізніше, внаслідок перфорації кишечника — симптоми дифузного перитоніту. У багатьох хворих, особливо у похилому віці або в тяжкому загальному стані, симптоми можуть бути неспецифічними та слабко вираженими. Летальність у випадку некрозу кишечника — до 90 %.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Візуалізаційні дослідження: КТ-ангіографія — метод вибору (чутливість $\approx 94\%$), часто дозволяє провести диференційну діагностику між тромботичною та емболічною етіологією; **артеріографія** лише у разі неоднозначного результату КТ-ангіографії, або якщо є можливість ендоваскулярного лікування; **РГ черевної порожнини** — допомагає виключити перфорацію чи непрохідність кишечника; радіологічні ознаки некрозу кишечника (зокрема наявність газу у стінці кишки) спостерігаються пізно. **УЗД** — мало інформативне.

2. Лабораторні дослідження: переважно лейкоцитоз, підвищення рівня лактатів та активності амілази (у $\approx 50\%$ хворих) у плазмі; лактацидоз (при розвитку некрозу кишечника).

ЛІКУВАННЯ

1. ГІК без оклюзії артерії:

- 1) відповідне лікування хворих із шоком → [розд. 2.2](#).
- 2) ГІК внаслідок артеріоспазму або лікування не дає ефекту → введення вазодилатора до спазмованої артерії через судинний катетер;
- 3) немає поліпшення, незважаючи на консервативне лікування → лапаротомія з видаленням некротично зміненого сегмента кишечника.

2. ГІК, спричинена артеріальною оклюзією:

- 1) ендоваскулярне лікування — лікування першої лінії при тромботичній етіології; при емболічній етіології ефективність схожа, як у випадку хірургічної реваскуляризації: місцевий тромболізис, черезшкірна тромбектомія (аспіраційна або фармакомеханічна); балонна ангіопластика та, у разі необхідності, стентування. Реваскуляризація може спричинити вивільнення ендотоксинів у системний кровообіг та ускладнення (ДВЗ, ГРДС, шок). Може виникнути необхідність проведення лапаротомії для оцінки життєздатності кишечника та, у разі показань, його резекції. Периопераційна летальність $>30\%$.
- 2) хірургічне лікування — відновлення кровообігу (емболектомія у випадку емболії, тромбектомія або обхідний анастомоз у разі тромбозу мезентеріальної артерії),

резекція некротично змінених сегментів кишечника; периопераційна летальність $\approx 50\%$.

20.2. Хронічна ішемія кишечника

Етіопатогенез

Хронічна ішемія кишечника (ХІК) — це симптомокомплекс, що спостерігається внаслідок звуження вісцеральних артерій та обмеження постачання крові до стінки тонкого кишечника. **Причини:** найчастіше — атеросклероз аорти та верхньої мезентеріальної артерії, черевного стовбура та нижньої мезентеріальної артерії; рідше — синдром Данбара (стиснення черевного стовбура дугоподібною зв'язкою), фіброзно-м'язова дисплазія артерій, аневризма або розшарування аорти, хвороба Бюргера.

Клінічна картина та природний перебіг

Типовий хворий є курцем та має клінічно значимий атеросклероз інших судинних басейнів, особливо артерій нижніх кінцівок або коронарних артерій. Характерна **тріада симптомів:**

- 1) абдомінальна ішемія («черевна жаба») — біль у животі, найчастіше — в епігастрії, який виникає через кільканадцять хвилин після прийому їжі, який триває 1–3 год; біль найбільш виражений після прийому великої кількості їжі з високим вмістом жирів;
- 2) кахексія, спричинена, в основному, утриманням від прийому їжі, але також внаслідок мальабсорбції.

Окрім того: нудота, блювання та відчуття швидкого насичення (у 30 % хворих; зазвичай, при звуженні черевного стовбура); при аускультації черевної порожнини може вислуховуватись шум. Зазвичай ішемія кишок є транзиторною; кишковий некроз — у $\approx 15\%$ хворих.

Діагностика

Допоміжні дослідження

1. **Лабораторні дослідження:** неспецифічні відхилення — анемія, лейкопенія, електролітні порушення, гіпоальбумінемія (наслідок порушеного харчування).
2. **Візуалізаційні дослідження:** ультразвукове дуплексне сканування — дослідження першої лінії. Якщо результат неоднозначний → **КТ-ангіографія** або **МР-ангіографія** з контрастуванням; **артеріографія** — виключно під час ендovasкулярного втручання; **КТ черевної порожнини та ендоскопія** — з метою виключення інших захворювань.

Лікування

1. Багатосудинна ХІК: реваскуляризація — ендovasкулярне черезшкірне лікування (після процедури рекомендується 4 тиж. терапії 2 антитромбоцитарними ЛЗ та регулярні візуалізаційні дослідження) у випадку невдачі, або при обширній оклюзії судини, кальцифікації чи технічних труднощах → хірургічна **ендартеректомія** або **обхідне шунтування**. Можна розглянути доцільність реконструктивної операції при безсимптомних стенозах мезентеріальних артерій у хворих, яким будуть проводитись операції на аорті або ниркових судинах на підставі інших показань.

2. Вторинна профілактика: антитромбоцитарна терапія та контроль факторів ризику атеросклерозу.

20.3. Ішемічний коліт

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Ішемічний коліт спричинений недостатнім припливом крові до стінки кишки, найчастіше внаслідок атеросклеротичного звуження артерій, рідше — емболії, тромбозу, хірургічних операцій з приводу аневризми черевної аорти та при черевно-промежинних екстирпаціях прямої кишки. Відділи кишечника з підвищеним ризиком розвитку ішемії: ділянка селезінкового згину, нисхідна ободова кишка, верхня частина прямої кишки.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Зазвичай початок підгострий, з кишковою кровотечею, минає через декілька тижнів навіть без лікування. У частини хворих внаслідок заживлення запальних змін виникають рубцеві звуження кишечника. У 10 % випадків початок гострий, з болем у животі (переважно у лівій половині), кишковою кровотечею, гарячкою та лейкоцитозом. Швидко можуть розвинутись некроз стінки ободової кишки та перфорація з розлитим перитонітом.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Оглядова РГ черевної порожнини: можна виявити дилатацію кишечника, пневматоз (наявність газу в стінці кишки), симптом «відбитка великого пальця» (набряк підслизової оболонки) в ураженому сегменті кишківника.

2. КТ черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням (і пероральним, якщо пацієнт добре переносить): дослідження першої лінії, якщо симптоми вказують на ішемію кишечника — виявляє набряк та потовщення стінки кишечника в неішемізованому сегменті, дозволяє виявити необоротні зміни (некроз стінки кишечника, перфорація), які вказують на необхідність хірургічного лікування.

3. Колоноскопія з забором біоптатів: проводиться з мінімальною інсуфляцією після стабілізації стану хворого (до 48 год після появи симптомів). Можна виявити гіперемію, набряк слизової оболонки, ерозії та виразки (зазвичай лінійне розташування

вздовж довгої осі кишечника), зміни чітко відмежовані від нормального кишечника. Під час гістологічного дослідження біоптатів виявляють ішемічні зміни.

Диференційна діагностика

Інфекційний коліт, неспецифічні запальні захворювання кишечника, інші причини кровотечі з нижнього відділу ШКТ (→[розд. 4.29](#)), інші причини болю в животі (→[розд. 1.7](#)).

ЛІКУВАННЯ

У початковому періоді захворювання → загальна підтримуюча терапія з інфузією розчинів та в/в введенням антибіотиків. При найтяжчих випадках (перфорація, некроз стінки кишечника чи кровотеча) → резекція зміненого відрізка кишечника. Звуження кишківника → сегментарна резекція ободової кишки.

21. Мікроскопічний коліт

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Мікроскопічний коліт (МК) — це захворювання невідомої етіології, що характеризується діареєю, зазвичай нормальною ендоскопічною картиною слизової оболонки кишечника та типовими гістологічними ураженнями у біоптатах товстої кишки. Причина невідома. Дослідження вказують на можливу роль кишкової мікробіоти, генетичну схильність, порушення всмоктування жовчних солей і жирних кислот, дисфункцію імунної системи, зміну експресії мембранних білків, що утворюють канали, які беруть участь у процесі транспортування води (т. з. аквапоринів) і зв'язок з застосовуваними ліками (нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори протонної помпи, статини, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, акарбоза). Куріння сигарет підвищує ризик розвитку захворювання в 3–5 разів.

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Симптоми: водяниста діарея (випорожнення рясні, без домішок крові), часті позиви до випорожнення і нетримання калу, спастичний біль у животі, здуття живота, невелика втрата маси тіла.

МК може супроводжуватися: артритом, целиакією, ревматоїдним артритом, системним червоним вовчаком, системною склеродермією, синдромом Шегрена, псоріазом та цукровим діабетом.

ДІАГНОЗ

Ставиться на основі гістологічної картини. Рутинні лабораторні та візуалізаційні дослідження не показують патологічних змін. При ендоскопічному дослідженні товстої

кишки іноді виявляється незначний набряк слизової оболонки, ділянки гіперемії, афти та петехії, але картина зазвичай в нормі. Необхідно взяти біоптати принаймні з правої та лівої половин товстої кишки (по 2 біоптати з висхідної та низхідної ободової кишки/сигмовидної кишки). На підставі гістопатологічної картини розрізняють два основних типи МК: колагенозний і лімфоцитарний коліт та їх неповні форми (якщо не всі критерії дотримані).

Діагностичні критерії

Колагенозний коліт: ознакою колагенозного коліту є потовщення колагенового шару біля основи епітеліальних клітин ≥ 10 мкм.

Лімфоцитарний коліт: підвищена кількість інтраепітеліальних лімфоцитів ≥ 20 на 100 епітеліальних клітин.

Диференційна діагностика

Синдром подразненого кишечника (диференціюючим симптомом є, зокрема, змінний ритм дефекації, а не тільки водяниста діарея), неспецифічні запальні захворювання кишківника (особливо хвороба Крона), целіакія та інші причини хронічної діареї (→ [розд. 1.17](#)).

ЛІКУВАННЯ

1. Відмініть ЛЗ, прийом яких можна пов'язувати з виникненням у хворого діареї.

2. **Фармакологічне лікування:** [будесонід](#) 9 мг/добу п/о впродовж 6–8 тиж.; припиняйте поступово після досягнення клінічної ремісії (<3-х випорожнень на добу, без водянистих випорожнень протягом тижневого спостереження), зменшуючи дозу на 3 мг кожні 2 тиж. Якщо симптоми не покращуються через 8 тиж. лікування або рецидивують під час зменшення дози, ЛЗ можна застосувати протягом наступних тижнів або місяців (у дозі 9 мг/добу або меншій [3–6 мг/добу]). Не застосовують інших ГК. При легкій формі захворювання може бути ефективним [лоперамід](#), а якщо МК супроводжується порушенням всмоктування жовчних кислот — холестирамін (4 г 4 × на день). У разі неефективності вищезазначених ЛЗ, розгляньте терапію біологічними препаратами ([інфліксимаб](#), [адалімумаб](#), ведолізумаб) або імунодепресантами ([азатіопрін](#), 6-меркаптопурин). Не використовують похідні 5-аміносаліцилової кислоти (месалазин), субсаліцилат вісмуту, метотрексат, трансплантацію кишкової мікробіоти або пробіотиків (їхня ефективність при цьому захворюванні не доведена).

3. **Хірургічне лікування:** при МК, резистентному до фармакотерапії, можете розглянути в деяких випадках виведення ілеостоми, проктоколектомію або колектомію зі створенням резервуара *j-pouch*.

22. Гострий апендицит

Етіопатогенез

У патомеханізмі грає роль оклюзія просвіту червоподібного відростка, причиною якого може бути: гіперплазія лімфоїдної тканини червоподібного відростка в ході інфекції

(бактеріальної [*E. coli*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*], вірусної [ЦМВ], паразитарної інвазії [гострики, аскариди, шистосоми], рідко мікозу), калові конкременти, чужорідне тіло або новоутворення (нейроендокринне, колоректальний рак). Закриття просвіту червоподібного відростка і порушення відтоку слизу підвищують тиск в його просвіті і сприяють пошкодженню слизової оболонки і розвитку запального стану, який з часом охоплює всі шари стінки червоподібного відростка. Підвищений тиск погіршує кровопостачання червоподібного відростка, що може призвести до некрозу стінки та перфорації з подальшим розлитим перитонітом. Якщо поширення запального процесу обмежене навколишніми кишковими петлями і сальником, утворюється периапендикулярний запальний інфільтрат, т. зв. пластрон (який може резорбуватись або прогресувати в периапендикулярний абсцес), а якщо цього не відбувається — розвивається місцевий, а пізніше розлитий перитоніт.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

1. Суб'єктивні симптоми: біль (помірної інтенсивності, постійний, спочатку в епігастральній і мезогастральній ділянці, погано локалізується, після кількох-кільканадцяти годин зміщується зазвичай у правий нижній квадрант живота), втрата апетиту, нудота і блювання (зазвичай після появи болю). Пацієнт має явно хворобливий вигляд. Також можуть бути: діарея (особливо у дітей), здуття живота, слабкість, незначне підвищення температури тіла, відчуття невідкладного сечовипускання.

2. Об'єктивні симптоми: місцева пальпаторна болючість у правому нижньому квадранті живота (максимальна у точці Ланца [на 1/3 відстані між передніми верхніми остями клубових кісток з правого боку] або точці Мак-Бурнея [у нижній 1/3 відстані між передньою верхньою остю клубової кістки і пупком з правої сторони] → рис. 4.22-1), симптоми місцевого перитоніту в правому нижньому квадранті — підвищення м'язової напруги («м'язовий захист»), симптом Блюмберга (→ [розд. 4.28.1](#), Суб'єктивні симптоми), симптом Ровзінга (біль з правого боку внизу живота при зміщенні натискування з лівої нижньої частини живота в напрямку лівого епігастрію), симптом Яворського (біль при опусканні випрямленої в колінному суглобі правої нижньої кінцівки з одночасним натискуванням на область червоподібного відростка [характерний для ретроцекального положення апендикса]), кашльовий симптом (біль у правому нижньому відділі живота, що з'являється під час кашлю). При пальцевому ректальному дослідженні може спостерігатись болючість.

ДІАГНОСТИКА

Об'єктивне і суб'єктивне дослідження відіграють найважливішу роль у постановці діагнозу. Допоміжну роль можуть відігравати бальні шкали (напр. шкала Alvarado, Adult Appendicitis Score [ASS]) — дозволяють оцінити ризик розвитку, ідентифікувати хворих, які потребують проведення додаткових візуалізаційних досліджень або хірургічного лікування.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

1) крові лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво; підвищення рівня СРБ в сироватці. Нормальна кількість лейкоцитів і нормальний рівень СРБ (у стартовому

дослідженні та в контрольному через 12–24 год) свідчать проти діагнозу апендициту.

2) загальний аналіз сечі — лейкоцитурія і мікрогематурія можуть виникнути у випадку атипової локалізації апендициту.

2. Візуалізаційні дослідження: УЗД — дослідження першої лінії, особливо у дітей та вагітних жінок; як правило, апендикс діаметром >6 мм, не сприйнятливий до стискування датчиком, біль під час натискання; також можна виявити відсутність перистальтики і шар рідини навколо апендиксу. **КТ** — виконуйте у сумнівних випадках у пацієнтів похилого віку; дає можливість виявити інші причини симптомів. **МРТ** — проводять вагітним, якщо діагноз не можна встановити на підставі клінічної картини та УЗД.

Диференційна діагностика

Інші причини гострого болю в животі → [розд. 1.7](#).

У жінок репродуктивного віку проведіть серологічний тест на вагітність, щоб виключити позаматкову вагітність.

ЛІКУВАННЯ

Видалення червоподібного відростка проводиться лапароскопічним (стандарт) або (особливо в разі ускладнень [перфорації чи абсцесу]) відкритим способом. При неускладненому гострому апендициті (без перфорації) можна здійснити спробу консервативного лікування за допомогою антибіотиків (початково в/в, потім п/о; здебільшого цефалоспорин або хінолон у комбінації з метронідазолом), а операцію виконати у разі відсутності поліпшення.

23. Поліпи товстого кишківника і генетичні синдроми, пов'язані з колоректальним раком

Поліпом називається випинання слизової оболонки над її поверхнею у напрямку просвіту кишківника. **Неопластичний поліп** є гіперплазією епітелію кишківника з ознаками дисплазії. **Псевдополіп** (запальний) виникає внаслідок руйнування слизової оболонки зі збереженням її фрагменту (острівця), який виступає у просвіт кишківника. **Зміни під слизовою оболонкою**, що спричиняють її випинання, це: доброякісний лімфоїдний поліп, ангіома, ліпома, лейоміома, лімфома, нейроендокринне новоутворення, фіброма, ендометріоз. Деякі поліпи/синдроми поліпозу є генетично обумовленими. За формою вирізняють поліпи на ніжці та поліпи на широкій основі.

23.1. Аденоматозні поліпи

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Аденоматозні поліпи (найчастіший тип поліпів у дорослих) є новоутвореннями, що характеризуються гіперплазією та дисплазією клітин залозистого епітелію — низького або високого ступеня. Якщо клітини з дисплазією високого ступеня перетинають м'язову бляшку слизової оболонки та інфільтрують підслизову оболонку, то це інвазивний рак (так званий «рак у поліпі»).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Багато поліпів, особливо ті, що мають діаметр <1 см, протікають безсимптомно. Можуть бути: незначна кровотеча в просвіт товстої кишки (зазвичай латентна; явна у разі більших поліпів, розташованих дистально), анемія (зазвичай незначна), позиви до дефекації (при поліпі в прямій кишці) або домішка слизу в калі (ворсинчаста аденома). У разі великих поліпів можуть виникати зміни ритму випорожнень, рідко транзиторна непрохідність або інвагінація. Великі ворсинчасті поліпи можуть викликати водянисту (секреторну) діарею. Ризик раку в аденомі залежить від: діаметру, форми та гістологічної будови. Корисними є класифікації, які оцінюють ймовірність наявності раку в поліпі (включаючи класифікацію Kudo та класифікацію NICE).

ДІАГНОСТИКА

Зазвичай діагноз встановлюють на основі **колоноскопії** (чутливість >90 % для виявлення поліпів діаметром ≥ 7 мм) або КТ-колонографії (чутливість 90 % для утворень діаметром >1 см). На даний момент дуже рідко виконується іригографія з подвійним контрастуванням. Гістологічне дослідження патологічної тканини, що була видалена цілим комплексом, дає можливість визначити тип поліпу (неопластичний [у т. ч. різновид аденоми та ступінь дисплазії], або непухлинний).

ЛІКУВАННЯ

Виявлення поліпа товстого кишечника є показанням до його видалення та гістологічного дослідження усієї видаленої тканини.

Зазвичай виконується ендоскопічна поліпектомія: сидячі поліпи діаметром <10 мм слід видаляти діатермічною петлею без використання електрокоагуляції («холодна поліпектомія»). Дозволяється видалення поліпів розміром ≤ 3 мм за допомогою біопсійних щипців, але тільки якщо вони повністю містяться в чашечках щипців і можна їх усунути повністю. Поліпи на широкій основі діаметром 10 – 19 мм, а також поліпи на ніжці з діаметром ніжки <10 мм і діаметром головки <20 мм потрібно видаляти петлею із використанням електрокоагуляції («гаряча поліпектомія»). Великі плоскі ураження вимагають спеціальних методик (ендоскопічна мукозектомія або ендоскопічна підслизова дисекція). Рекомендується позначати місце видалення поліпу методом ендоскопічного татуювання.

У випадку виявлення в аденомі вогнища раку у межах підслизової оболонки, більш обширних операцій можна не виконувати, якщо поліп був повністю видалений, мінімальний край резекції без інфільтрації раку ≥ 1 мм, ступінь диференціації раку є високим та не виявлено інфільтрації лімфатичних чи кровоносних судин. Якщо ці

умови не виконані → сегментарна резекція товстого кишківника з регіонарною лімфаденектомією.

ДИСПАНСЕРНИЙ НАГЛЯД ПІСЛЯ ПОЛІПЕКТOMІЇ

Відповідно до клінічних настанов ESGE після першої колоноскопії з поліпектомією, дата наступного огляду призначається залежно від того, чи виявлені ураження потребують (повторна колоноскопія через 3 роки) чи не потребують (повторне дослідження через 10 років) диспансерного спостереження. Алгоритм спостереження → [рис. 4.23-1](#).

23.2. Зубчасті поліпи

ВООЗ також рекомендує використовувати термін «зубчасті ураження», оскільки не всі ураження мають форму поліпів. Назва походить від видимого при мікроскопічному дослідженні розташування залозистих крипти, які схожі на зубці пилки. Класифікація ВООЗ:

- 1) гіперпластичний поліп — спостерігається найчастіше; зазвичай діаметром <5 мм, розташовується в прямій та сигмоподібній кишці; не є передраковим станом;
- 2) сидяча зубчаста аденома / сидячий зубчастий поліп — зазвичай плоске або дещо випукле утворення, часто покрите коричневим слизом, який складно змити; найчастіше у правій половині товстого кишківника; є передраковим станом, тому потребує повного видалення діатермічною петлею;
- 3) класична зубчаста аденома — передраковий стан, що рідко спостерігається; зазвичай це сидячий поліп у лівій половині товстого кишківника; потребує повного видалення.

Зубчасті поліпи можуть виникати поодинокі, бути множинними, або формувати синдром зубчастого поліпозу.

Діагностика, лікування, диспансерний нагляд після поліпектомії — як у випадку аденоматозних поліпів → [розд. 4.23.1](#), рис. 4.23-1.

23.3. Гамартомні поліпи

1. Ювенільні поліпи: вони можуть виникати в будь-якому віці і частіше діагностуються у дітей, в яких є найбільш поширеним типом поліпів і найчастішою причиною кишкової кровотечі; зазвичай поодинокі у прямій або сигмоподібній кишці (не збільшують ризик колоректального раку), але можуть бути множинні (синдром ювенільного поліпозу → [розд. 4.23.5.5](#)).

2. Синдром Пейтца-Єгерса: може спостерігатись у кожному відділі ШКТ, найчастіше — у тонкому кишківнику; проявляється зазвичай у молодих людей кровотечею з прямої кишки, анемією, інвагінацією кишківника.

3. Поліпи при вроджених синдромах гамартомних пухлин, асоційованих з мутаціями PTEN (включаючи синдром Коудена): група рідкісних захворювань з різноманітною клінічною картиною, що характеризуються підвищеним ризиком

новоутворення, особливо раку молочної залози, щитоподібної залози, матки, нирок і товстої кишки.

23.4. Запальні поліпи

Запальні поліпи (псевдополіпи) виникають при запальних захворюваннях товстого кишечника, найчастіше при НБК. Поодинокі запальні поліпи не малігнізуються. Вони не потребують видалення, за винятком випадків, коли викликають кровотечу або непрохідність, або якщо макроскопічне зображення викликає підозру на дисплазію. Контрольні огляди після поліпектомії не обов'язкові.

23.5. Генетичні синдроми, пов'язані з колоректальним раком

23.5.1. Синдром Лінча

Синдром Лінча (синонім, спадковий неполіпозний колоректальний рак; *hereditary non-polyposis colorectal cancer* — HNPCC) є найбільш поширеною причиною генетично обумовленого колоректального раку; аутосомно-домінантний тип успадкування; спричинений мутацією одного з генів MMR (що призводить до нестабільності мікросателітів) або гена EPCAM. Колоректальний рак при синдромі Лінча зазвичай розвивається в правій частині товстої кишки (ризик його виникнення 30–70 %). Крім того, підвищується ризик розвитку раку ендометрію, яєчника, шлунка, тонкої кишки (3–5 %), підшлункової залози, сечовидільної системи, головного мозку та шкіри. Тютюнокуріння, ожиріння і вживання алкоголю збільшують ризик розвитку аденом і колоректального раку у носіїв мутації генів, а фізична активність його знижує.

Діагноз вимагає підтвердження мутації — генетичні дослідження слід проводити у дорослих родичів хворого з діагностованим синдромом Лінча та в осіб, які відповідають клінічним критеріям підозри на цей синдром (тобто амстердамським критеріям II: ≥ 3 -х родичів з гістологічно підтвердженим колоректальним раком або іншим новоутворенням, що входить до складу синдрому Лінча [включаючи 1-го родича зі спорідненістю I ступеня щодо 2-х інших]; рак, що спостерігається в ≥ 2 -х поколіннях; ≥ 1 захворювання у віці < 50 років; виключення синдрому сімейного поліпозу).

Лікування: виникнення колоректального раку є показанням до тотальної колектомії (підвищений ризик метакронного раку) з анастомозуванням клубової кишки до прямої кишки та щорічним ендоскопічним дослідженням прямої кишки. У разі генералізації колоректального раку з мікросателітною нестабільністю (характерна ознака синдрому Лінча) може бути використана імунотерапія (ніволумаб, пембролізумаб).

Диспансерне спостереження: в осіб із підтвердженою мутацією — колоноскопія кожні 2 роки (або відразу при появі симптомів; у носіїв одної з мутацій дослідження можна виконувати кожні 5 років), починаючи з віку 25 або 35 років (залежно від виявленої мутації); регулярне гастроскопічне спостереження не рекомендується (можна розглянути проведення гастроскопії кожні 1–3 роки, якщо у членів сім'ї спостерігався рак шлунка), проведіть неінвазивні тести на інфікування *H. pylori*, виконайте ерадикацію, якщо інфекція підтверджена; у жінок від віку 30–35 років щорічна оцінка концентрації СА 125 у сироватці, гінекологічний огляд із трансвагінальним УЗД репродуктивного органу та біопсією слизової оболонки матки (в рамках профілактики

раку слід розглянути показання до видалення матки з яєчниками у жінок віком >40 років із підтвердженою мутацією, які не планують вагітність).

Повідомте носія гена з мутацією, що прийом ацетилсаліцилової кислоти в дозі 75–100 мг/добу, швидше за все, знижує ризик розвитку колоректального раку.

23.5.2. Сімейний аденоматозний поліпоз

Сімейний аденоматозний поліпоз (*familial adenomatous polyposis* — FAP) — це захворювання, що успадковується за аутосомно-домінантним типом, викликане зародковою мутацією в гені *APC*.

При класичній формі захворювання у товстій кишці хворого спостерігається >100 аденоматозних поліпів; ризик розвитку колоректального раку у віці ≈40-ка років становить ≈100 %. При легкій формі (*attenuated familial adenomatous polyposis* — AFAP) поліпів менше (10–100), а ризик раку нижчий. FAP також асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інших новоутворень (гепатобластома у дітей, рак дванадцятипалої кишки, рак підшлункової залози, рак щитоподібної залози, пухлина головного мозку).

Спостереження: у носіїв мутації гена *APC* починаючи з віку 12–15 років, кожні 1–2 роки необхідно проводити колоноскопію (щороку при виявленні поліпів) до моменту виконання профілактичної колектомії або проктоколектомії (показана у віці до 25 р.). У хворих з AFAP колоноскопія кожні 1–2 роки, починаючи з віку 18–20 років. Після операції ендоскопічний контроль кожні 1–2 роки (ризик розвитку раку в залишеній частині прямої кишки або кишковому резервуарі). У хворих з FAP (через ризик виникнення поліпів з аденом дна шлунку та аденом дванадцятипалої кишки та розвитку раку дванадцятипалої кишки) ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, починаючи з віку 25–30 років або з моменту діагностування поліпозу товстої кишки, частота залежить від виявлених змін (від кожних 4–5 років до кожних 3–6 місяців). Рекомендується також щорічний огляд щитоподібної залози (пальпація, УЗД), а в дітей віком від 6 місяців до 7 років щорічне визначення AFP у сироватці крові та УЗД черевної порожнини (через ризик гепатобластоми).

23.5.3. Поліпоз, пов'язаний з геном *MUTYH*

MUTYH-асоційований поліпоз (*MUTYH-associated polyposis* — MAP) — це поліпоз із аутосомно-рецесивним типом успадкування, спричинений зародковою мутацією обох алелів гена *MUTYH*. Перебіг подібний до легкої форми сімейного аденоматозного поліпозу (AFAP): 10–100 поліпів у товстому кишківнику (переважно аденоми, але також гіперпластичні та зубчасті поліпи), як правило, з другого-третього десятиліття життя.

Диспансерне спостереження: у разі носіїв мутації обох алелів — колоноскопія кожні 1–2 роки, починаючи з віку 18–20 років, а гастроскопія — кожні 1–5 років (залежно від виявлених змін) з віку 25–30 років. Рішення про колектомію/проктоколектомію слід приймати індивідуально. Родичі потребують генетичних досліджень.

23.5.4. Синдром ювенільного поліпозу

Синдром ювенільного поліпозу характеризується появою в шлунку, тонкому і товстому кишківнику множинних ювенільних поліпів. Викликається зародковою мутацією в гені *BMPRI1A* або *SMAD4* і успадковується за аутосомно-домінантним типом. Найчастішим

симптомом є кровотеча в просвіт ШКТ, можуть виникати біль у животі, діарея та інвагінація, а у разі мутації гена *SMAD4* — вроджений геморагічний ангиоматоз. Існує підвищений ризик залізодефіцитної анемії, кровотечі у просвіт ШКТ та раку.

Діагностика: ≥ 5 ювенільних поліпів у товстому кишківнику або ≥ 2 ювенільні поліпи в інших частинах ШКТ, або будь-яка кількість ювенільних поліпів у родича пацієнта з ювенільним поліпозом.

Диспансерне спостереження: перше гастроскопічне і колоноскопічне дослідження при безсимптомному синдромі ювенільного поліпозу у віці 12–15 років (раніше — за наявності симптомів), наступні кожних 1–3 роки (з видаленням із товстого кишківника поліпів >1 см) або в разі появи нових симптомів.

23.5.5. Синдром Пейтца-Єгерса

Синдром Пейтца-Єгерса (СПЄ) характеризується наявністю поліпів Пейтца-Єгерса по всьому травному тракту (найчастіше в тонкому кишківнику), зміною кольору слизової оболонки та шкіри (дрібні синюваті або коричневі плямки, зазвичай злокалізовані навколо рота, на слизовій оболонці ротової порожнини та на долонях і підшвах) та підвищеним ризиком раку: товстої кишки, шлунка, тонкої кишки, підшлункової залози, молочної залози, яєчника, яєчка, легені. У ході захворювання можуть виникнути шлунково-кишкові кровотечі, що спричиняють залізодефіцитну анемію та механічну непрохідність ШКТ (інвагінацію).

Діагностика: на основі 1-го з критеріїв:

- 1) ≥ 2 поліпів Пейтца-Єгерса в ШКТ;
- 2) будь-яка кількість поліпів Пейтца-Єгерса в людини із ускладненим анамнезом щодо СПЄ;
- 3) будь-яка кількість поліпів Пейтца-Єгерса та характерна зміна кольору шкіри та/або слизових оболонок;
- 4) характерна зміна кольору шкіри та/або слизових оболонок у особи з ускладненим сімейним анамнезом щодо СПЄ.

У пацієнтів із клінічним діагнозом і родичів хворого на СПЄ рекомендується виконання генетичних досліджень — у більшості із них виявляють мутацію гена *STK11*.

Диспансерне спостереження: першу ендоскопію верхніх і нижніх відділів ШКТ та дослідження тонкого кишківника (капсульна ендоскопія або МР- чи КТ-ентерографія) слід проводити у віці 8–10 років враз із видаленням виявлених поліпів, наступні дослідження кожні 2–3 роки. Якщо при першому дослідженні не виявлено поліпів → спостереження з 18-річного віку; при появі нових симптомів проведіть ендоскопічні дослідження незалежно від термінів досліджень, запланованих у рамках диспансерного нагляду. Пацієнти з СПЄ потребують дослідження підшлункової залози (ЕУС або МРТ) від віку 30–35 років, а жінки додатково від 18–20-річного віку щорічного гінекологічного огляду (з цитологічним дослідженням) і від віку ≈ 30 років щорічного дослідження грудей.

24. Колоректальний рак

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Колоректальний рак (КРР; у 85 % випадків аденокарцинома) у 90 % розвивається з аденом. Захворюваність постійно зростає. До передракових станів товстого кишківника відносяться: аденоми, синдроми сімейного поліпозу, неспецифічні запальні захворювання кишківника. Рідко розвивається в осіб віком до 40-ка років, за винятком генетично зумовлених синдромів поліпозу (0,5–2 % усіх випадків КРР) →вище, при яких розвивається раніше. До 5 % усіх випадків КРР становить синдром Лінча →[розд. 4.23.5.1.](#)

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Рак правої половини ободової кишки → латентні кровотечі (прогресуюча анемія) і біль у животі. Рак прямої кишки і лівої половини ободової кишки → явна кровотеча з нижнього відділу ШКТ і зміна ритму випорожнень (діарея з великою кількістю слизу або закреп). Рак нижньої частини прямої кишки → часто пухлина, що виявляється при пальцевому ректальному обстеженні першими симптомами раку прямої кишки можуть бути: постійні тенезми, біль, олівцеподібний кал, діарея або непрохідність. Кровотеча або перфорація кишківника при раку прямої кишки — рідко.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) залізодефіцитна анемія — зустрічається часто, особливо при раку сліпої і висхідної ободової кишок;
- 2) підвищення рівня раково-ембріонального антигену (РЕА [СЕА]) у сироватці крові (чутливість та специфічність відносно низькі — має значення для контролю після лікування, а не для діагностики КРР);
- 3) позитивний результат тесту на наявність прихованої крові у калі.

2. Колоноскопія: найважливіше дослідження, що дає можливість виявити пухлину, провести забір біоптатів та оглянути цілий кишківник, щоб виявити синхронні утворення (у 1–3 % випадків вогнище раку є в іншому відділі товстого кишківника).

3. Візуалізаційні дослідження: **КТ** — виявлення метастазів у печінку, очеревину, лімфатичні вузли та органи грудної клітки. **УЗД черевної порожнини** — менша чутливість при виявленні метастазів. **Ендосонографія** (трансректальне УЗД) і **МРТ** — виключення метастазів у печінку (референтний метод), оцінка глибини інфільтрації новоутворенням стінки прямої кишки. **ПЕТ** — виявлення рецидиву КРР (результат може бути хибнонегативним при раку з муцинозним компонентом і хибнопозитивним, якщо пацієнт приймає метформін [збільшує поглинання ¹⁸F-дезоксиглюкози клітинами кишківника]).

4. Гістологічне дослідження: 85 % випадків — аденокарцинома різного ступеня диференціації, ≈20 % з них — це низькодиференційовані або недиференційовані раки, які мають гірший прогноз.

Скринінгові дослідження

1. Мета: виявлення раку на ранній стадії запущеності, а також виявлення та видалення поліпів, що вважаються передраковими станами — аденоматозних (→[розд. 4.23.1](#)) і зубчастих (→[розд. 4.23.2](#)).

2. Методи: альтернативні:

- 1) ендоскопічне дослідження — колоноскопія — найвища чутливість і специфічність для діагностики новоутворень товстого кишківника, також дозволяє видаляти поліпи, можлива сигмоскопія — метод другої лінії;
- 2) аналіз калу на наявність прихованої крові (бажано за допомогою імунохімічного тесту [FIT] або гваякової проби [gFOBT]).

3. Скринінгове дослідження в осіб із середнім (як у загальній популяції) ризиком захворювання: слід розпочинати від 50-тирічного віку (у жінок і чоловіків):

- 1) FIT, можливо, gFOBT щороку або
- 2) колоноскопія кожні 10 років.

У разі виявлення прихованої крові в калі або поліпів при сигмоїдоскопії → завжди проведіть повну колоноскопію. Не рекомендується виконувати обстеження *per rectum* в якості скринінгу (низька чутливість), однак його слід розглядати як складову частину рутинного об'єктивного обстеження.

4. В осіб із підвищеним ризиком захворювання:

- 1) після поліпектомії — колоноскопія з частотою, залежною від кількості і виду поліпів →[розд. 4.23](#), рис. 4.23-1;
- 2) сімейний аденоматозний поліпоз →[розд. 4.23.5.2](#);
- 3) родичі хворих із синдромом Лінча з відповідністю Амстердамським критеріям II →[розд. 4.23.5.1](#).

Діагностичні критерії

дивертикульоз ободової кишки, спайкова хвороба, виразка товстої кишки, викликана НПЗП, інфекційні і неспецифічні коліти, інші новоутворення кишківника (лімфома, NEN), синдром солітарної виразки прямої кишки, гемороїдальні вузли

Диференційна діагностика

дивертикульоз ободової кишки, геморой, інфекційні і неспецифічні коліти, інші новоутворення кишківника (лімфома, карциноїд)

ЛІКУВАННЯ І ПРОГНОЗ

Основне значення при плануванні лікування має виключення дисемінації раку та інфільтрації нерезектабельних сусідніх органів. Більшість хворих лікуються хірургічним шляхом (за допомогою лапаротомії або лапароскопії) з одночасною регіонарною лімфаденектомією. Також можлива ендоскопічна резекція (у випадку раку в поліпі; такого лікування може бути достатньо, якщо воно радикальне мікроскопічно і не має клінічних ознак, що вказують на ураження регіонарних лімфатичних вузлів).

Передопераційне лікування

Призначається у хворих:

- 1) з раком прямої кишки — пухлина cT3 або cN1–2, клінічно оцінена як рухома → променева терапія; запущена пухлина T3, клінічно оцінена як «нерухома» або T4 → радіохіміотерапія (з метою зменшення маси пухлини та ризику місцевого рецидиву);
- 2) при запущеному КРР, перед запланованою резекцією метастазів у печінці або в легенях → системне лікування.

Хірургічне лікування

Основним способом лікування раку прямої чи ободової кишки є класична, лапароскопічна або роботизована резекція сегменту кишківника з пухлиною з видаленням навколишніх лімфатичних вузлів. У випадку незапущених (cN0), добре диференційованих (G1–2) і невеликих пухлин дозволяється локальне ендоскопічне висічення; в окремих хворих із раком прямої кишки (особливо з медичними протипоказаннями до операції) альтернативним методом може бути радикальна променева терапія або радіохіміотерапія. Післяопераційний прогноз залежить від стадії розповсюдження хвороби → [табл. 4.24-1](#).

Хірургічне лікування також може включати резекцію метастазів із печінки або з легень.

Доповнююче лікування

1. Рак ободової кишки: ад'ювантне системне лікування (у пацієнтів з задовільним та середнім функціональним статусом) застосовується при наявності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (III стадія розповсюдження), а можна розглядати при II стадії (pN0), а також і в інших пацієнтів у разі виявлення додаткових несприятливих факторів ризику (ознака pT4, ступінь G3, недостатня кількість [тобто <12] зібраних або досліджених лімфатичних вузлів) або у разі підвищеного ризику, пов'язаного з хірургічним втручанням (операція з термінових показань, перфорація пухлини, неспроможність швів анастомозу, серйозні післяопераційні інфекційні ускладнення); найчастіше фторурацил (5-ФУ) з [кальцію фолінатом](#), [капецитабін](#) з додаванням [оксаліплатину](#) (у різних схемах).

2. Рак прямої кишки: у хворих, які не пройшли променевої терапії перед операцією, розглядається ад'ювантна хіміотерапія відповідно до подібних показань, як при раку ободової кишки.

Системне лікування запущеного раку з метастазами

1. Запущений колоректальний рак з віддаленими метастазами: хіміотерапія (у хворих у задовільному функціональному стані) — найчастіше у першу чергу схеми, що включають 5-ФУ та [іринотекан](#) або [оксаліплатин](#), до моменту стабілізації захворювання (зазвичай упродовж 4–6 міс.); також застосовують (переважно в 2-й і наступних лініях терапії) [афліберцепт](#), [бевацизумаб](#) (ЛЗ анти-VEGF), [цетуксимаб](#) і панітумумаб (антагоністи EGFR; їх використання вимагає, зокрема, демонстрації відсутності мутацій, що активують гени *KRAS*, *NRAS* або *BRAF*, в неопластичній пухлині). Перед початком системного лікування необхідно оцінити стан вибраних екзонів генів *KRAS* і *NRAS* та мутацію гену *BRAF*, оскільки специфічний молекулярний профіль є умовою для додавання біологічного ЛЗ до схеми лікування та може надати прогностичну інформацію (мутація V600 гену *BRAF* пов'язана з несприятливим прогнозом).

2. Стенози: паліативне відновлення прохідності шляхом стентування звуження, знищення пухлинної тканини з допомогою лазера або аргонної коагуляції; проте в

даний час надають перевагу виділення стоми (якщо хворий пройшов відбір для проведення загальної анестезії та резекції).

3. Метастази в печінку резекція або деструкція за допомогою черезшкірних процедур термоабляції чи ін'єкції спирту (або іншої речовини) в пухлину, а у випадку інфільтрації судин печінки — шляхом застосування сфокусованого променя променевої терапії (так званої радіохірургії). Хіміо- та радіоємболізація через відгалуження печінкової артерії іноді використовуються як лікування, що дозволяє провести резекцію печінки.

МОНІТОРИНГ

Після радикальної операції огляд у лікаря і визначення РЕА кожні 3–6 міс. протягом перших 3 років, потім кожні 6–12 міс., до 5-ти років після операції. ESMO рекомендує виконання КТ грудної клітки, черевної порожнини та тазу кожні 6–12 міс. протягом перших 3 років, а потім кожні 12 міс. до 5-ти років після операції. Повна колоноскопія перед операцією або до 6 міс. після операції, наступна — через рік після операції, потім через 3 роки (4 роки після операції) і через 5 років (9 років після операції); у разі виявлення змін, що потребують спостереження — через менші проміжки часу. Колоноскопичне спостереження слід завершити, коли пацієнт досягне віку 80 років або раніше, якщо супутні захворювання скорочують очікувану виживаність.

ОСОБЛИВІ СИТУАЦІЇ

Сімейна форма колоректального раку

30 % пацієнтів з КРР мають ≥ 1 захворювання у сімейному анамнезі. Ризик захворювання на КРР значно підвищується у випадку захворювання на КРР у ≥ 2 родичів 1-го ступеня незалежно від віку захворювання, або ≥ 1 родича 1-го ступеня віком < 50 років. У таких випадках рекомендується колоноскопичне спостереження кожні 5 років починаючи з 40-річного віку. У випадку виявлення поліпів застосовуються загальні рекомендації, за винятком контрольної колоноскопії після видалення уражень, які не потребують нагляду, яку також слід проводити через 5 років.

ПРОФІЛАКТИКА

Ацетилсаліцилова кислота ≈ 300 мг/добу зменшує на 40–50 % захворюваність і смертність з приводу КРР, але не рекомендується її рутинно застосовувати з огляду на неясний баланс користі (профілактики КРР) і ризику (побічних дій зі сторони ШКТ). Було показано перевагу користі над ризиком у підгрупі людей у віці 50–60 років, які мають підвищений ризик серцево-судинних подій. Збільшення споживання клітковини і молочних продуктів та фізична активність також зменшують ризик розвитку КРР.

25. Синдром солітарної виразки прямої кишки

Досить рідкісне захворювання прямої кишки, переважно виявляється у молодих осіб. Відсутність координації відповідальних за дефекацію м'язів та надмірне напруження м'язів тазового дна і анальних сфінктерів (диссинергічна дефекація) можуть призвести до гіпертрофії м'язового шару прямої кишки, погіршення її кровопостачання і, як результат, до виникнення ішемічних змін із виразкою. Ушкодження найчастіше розміщені на передній стінці прямої кишки, 3–10 см від зубчастої лінії. Незважаючи на термін, виразка (причому не обов'язково солітарна) присутня лише у $\approx 40\%$ випадків; може проявлятися від сплющеної гіперемованої слизової оболонки до випуклого поліпоподібного утворення включно.

Симптоми: кровотеча з ануса, наявність слизу в калі, хронічний закрєп або часте випорожнення невеликим об'ємом, відчуття неповного випорожнення, біль в анальній ділянці чи внизу живота, випадіння слизової оболонки ануса. У $\approx 30\%$ хворих перебіг безсимптомний.

Діагностика: ендоскопія дає можливість виявити зміни і провести забір біоптатів (зокрема з незміненої слизової оболонки товстого кишківника з метою виключення запального захворювання). При гістологічному дослідженні виявляється фіброз власної пластинки слизової оболонки прямої кишки, гіпертрофія волокон м'язової оболонки з їх характерним проникненням в зону крипт, що призводить до порушення їх структури. Додаткові дослідження (перед запланованим оперативним втручанням): дефекографія, манометрія відхідника і прямої кишки, електроміографія, ендосонографія (дозволяє виявити збільшену товщину внутрішнього анального сфінктера). Диференційна діагностика: неспецифічні коліти, ішемічний коліт, рак товстого кишківника.

Лікування:

- 1) консервативне — врегулювання ритму випорожнень (дієта з високим вмістом клітковини, проносні засоби для збільшення об'єму калу, біхевіоральна терапія, що включає тренінг дефекації із використанням біологічного зворотного зв'язку), уникнення механічних травмувань прямої кишки, а також обговорення супутніх психологічних факторів, якщо вони є; клізми з ГК, аміносаліцилатами або сукральфатом вони полегшують симптоми, але їх ефективність не була однозначно підтверджена;
- 2) хірургічне — висічення виразки, лікування випадання прямої кишки, резекція прямої кишки та коlostомія — у хворих з випаданням прямої кишки та коли консервативне лікування не приносить клінічного поліпшення.

26. Захворювання відхідника

Захворювання відхідника проявляються місцевими симптомами (біль, набряк, свербіж чи кровотеча з ануса; → [табл. 4.26-1](#)) і функціональними симптомами у вигляді розладів дефекації (нетримання газів та/або калу або закрєп). Причиною нетримання калу може бути порушена функція інтактного сфінктерного апарату (напр., при захворюваннях нервової системи) або органічне пошкодження анального сфінктера (напр., під час пологів, травми або хірургічного втручання). Причиною закрєпу може бути дисфункція м'язів тазового дна і самого ануса (диссинергія тазового дна) або механічна перешкода (пухлинна інфільтрація, рубцювання); вимагає диференційної діагностики із закрєпом внаслідок сповільненого кишкового пасажу.

Діагностичні дослідження: проктологічне дослідження, яке складається з: огляду промежини, пальцевого дослідження *per rectum*, аноскопії або ректоскопії; у деяких

хворих показане виконання ендосонографії (оцінка морфології сфінктерів, перианальних абсцесів та анальних фістул), манометрії анусу і прямої кишки (оцінка функції сфінктера та аноректальної чутливості), дефекографії (спостереження за актом дефекації за допомогою рентгенографії або магнітно-резонансної томографії; візуалізує функцію прямої кишки, відхідника та інших органів малого тазу під час відпочинку, туження і дефекації) або МРТ (візуалізує м'язи ануса і дна малого тазу, а також тканин в ішіоректальних ямках).

26.1. Анальний абсцес

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Найпоширенішою (90 %) причиною анального абсцесу є інфікування анальної залози (отвори залоз розташовані в анальних криптах). Обмеження прохідності отвору залози викликає застій секрету, що сприяє розвитку запального стану, який, залежно від напрямку його поширення, призводить до утворення абсцесу, розташованого:

- 1) поверхнево — перианальний абсцес (підшкірний; 40–60 % анальних абсцесів) і ішіоректальний абсцес (15–25 %);
- 2) глибокий — міжсфінктерний абсцес (10–20 %) і надсфінктерний абсцес (2–6 %).

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Суб'єктивні симптоми:

- 1) місцеві — сильний біль у ділянці абсцесу; при глибокому розташуванні абсцесу — біль внизу живота (іноді супроводжується затримкою сечі);
- 2) загальний — гарячка і загальна слабкість, переважають при глибоких абсцесах.

Об'єктивні симптоми:

- 1) абсцес, розташований поверхнево — в ділянці відхідника помітна гіперемована, надмірно тепла опуклість з підвищеним тургором, болюча при пальпації, іноді з симптомом флюктуації;
- 2) глибокий абсцес — болісна опуклість, яка пальпується при ректальному дослідженні, без видимих змін у ділянці відхідника.

Найчастішим ускладненням є рецидив абсцесу або утворення анальної нориці. Відтермінування або відсутність лікування загрожує розвитком сепсису або гангрені Фурньє.

ДІАГНОСТИКА

Поверхневий абсцес діагностується на підставі фізикального та суб'єктивного обстеження. **Глибокий абсцес** зазвичай вимагає виконання візуалізаційного дослідження — трансректального та трансперінеального (дослідження першої лінії; вони дозволяють оцінити положення абсцесу по відношенню до навколишніх анатомічних структур) УЗД, іноді також КТ або МРТ малого тазу.

ЛІКУВАННЯ

Абсцес в ділянці заднього проходу завжди потребує хірургічного розкриття з достатньо широким розтином та дренивання. Глибокі абсцеси, особливо багатокамерні та обширні, часто вимагають багатоетапних процедур, у т. ч. гумових дренажів або лікування вакуумними пов'язками. Дуже важливі часті огляди та промивання рани, а також навчання пацієнта щодо правильного догляду за раною та перев'язки (запобігання закриттю рани занадто рано — тільки повільне загоєння рани «від дна» знижує ризик рецидиву абсцесу та утворення нориці).

Після розрізу абсцесу застосування антибіотиків не є обов'язковим, але може знизити ризик розвитку нориці. Антибіотикотерапія показана пацієнтам з ослабленим імунітетом, цукровим діабетом, із вадами клапанів серця та з обширними гнійними ураженнями.

26.2. Анальна фістула

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Анальна фістула — це патологічне сполучення між анальним каналом або прямою кишкою і шкірою промежини. Найчастішою причиною утворення нориці є відсутність ефективного дренивання абсцесу (причини утворення абсцесу → [розд. 4.26.1](#)).

Класифікація фістул на основі їх проходження по відношенню до зовнішнього анального сфінктера: міжсфінктерна фістула — найчастіша, проходить між м'язами внутрішнього сфінктера і зовнішнього сфінктера; транссфінктерна фістула — пересікає м'яз зовнішнього сфінктера на різній висоті; супрасфінктерна фістула — охоплює весь м'яз зовнішнього; екстрасфінктерна фістула (≈5 %; часто при хворобі Крона чи дивертикуліті) проходить від області сигморектального кута до шкіри, латерально від м'язів анальних сфінктерів.

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Суб'єктивні симптоми: періодичне виділення гнійного вмісту із зовнішнього отвору нориці (особливо під час або після дефекації, а також біль в ділянці ануса (особливо під час дефекації та в сидячому положенні); іноді в анамнезі наявні рецидивні анальні абсцеси (коли гирло нориці закривається).

Об'єктивні симптоми: в ділянці відхідника можна помітити зовнішній отвір нориці, іноді з ознаками запалення навколишніх тканин і видимим витіканням з неї вмісту. При ректальному огляді можна пропальпувати підшкірний канал, що веде до відхідника, і внутрішній отвір нориці в одній із крипт у вигляді твердого заглиблення.

ДІАГНОСТИКА

Найчастіше ґрунтується на клінічній картині. Для визначення ходу норицевого каналу проведіть трансректальне УЗД або МРТ.

ЛІКУВАННЯ

Хірургічне лікування, метод залежить від виду нориці. Метою лікування є загоєння нориці і в той же час підтримання належної функції сфінктерів. Дуже важливо доглядати за раною після процедури — часте її промивання і заміна сетонів так, щоб вона гоїлася «від дна».

26.3. Гемороїдальна хвороба

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Гемороїдальна хвороба — симптоматичне збільшення гемороїдальних вузлів.

Гемороїдальні вузли — це судинні артеріовенозні кавернозні структури в анальному каналі, розташовані під слизовою оболонкою над гребінчастою лінією, які допомагають ущільнювати анус і утримувати газ.

Вважається, що захворювання є результатом співіснування кількох факторів, пов'язаних із дієтою, способом життя, професійною діяльністю, фізичним навантаженням, вагітністю та пологам, а також анатомічних (вікове розслаблення зв'язок Паркса, яке призводить до того, що гемороїдальні вузли виступають за межі анального каналу).

Розрізняють 4 ступені гемороїдальної хвороби:

- I — збільшення вузлів без їх випадання назовні;
- II — вузли випадають назовні під час випорожнення, але самостійно вправляються;
- III — вузли випадають під час випорожнення і повинні бути вправлені мануально;
- IV — вузли зберігаються назовні, їх неможливо вправити мануально.

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Гемороїдальна хвороба проявляється кровотечею з ануса, випаданням вузликів за межі відхідника, свербіжем і печінням у ділянці ануса. Біль не є типовим симптомом — він виникає у випадку появи тромбу в защемленому гемороїдальному вузлику або перианального тромбозу (тромб у зовнішньому ректальному сплетенні). Немає кореляції між вираженістю симптомів і ступенем тяжкості гемороїдальної хвороби.

ДІАГНОСТИКА

Діагноз ставиться на підставі проктологічного огляду, в т. ч. огляду за допомогою дзеркала (аноскопія або ректоскопія). Важливо виключити інші причини кровотечі, у т. ч. колоректальний рак (для цього більшості пацієнтів перед початком лікування необхідно пройти колоноскопію).

ЛІКУВАННЯ

Лікування гемороїдального захворювання залежить від його клінічної картини та ступеня поширення хвороби, а також віку та загального стану пацієнта.

1. Консервативне лікування (показане на всіх стадіях захворювання):

- 1) профілактика закрепу → [розд. 1.20](#);
- 2) ЛЗ, що підвищують тонус стінок вен і знижують їх проникність, які містять діосмін, гесперидин або екстракт з рускуса;
- 3) ректальні мазі та супозиторії з протизапальними та місцевими захисними властивостями, що містять зокрема місцеві анестетики, напр., [лідокаїн](#), цинхокаїн або бензокаїн, [гідрокортизон](#), оксид цинку, гіалуронову кислоту;

2. Малоінвазивне лікування (пов'язане з ризиком рецидиву гемороїдального захворювання):

- 1) лігування латексними кільцями методом Баррона;
- 2) склеротерапія;
- 3) процедури з використанням генератора радіохвиль або лазерного променя;
- 4) селективне перев'язування гемороїдальних артерій під контролем УЗД з доплером (*doppler-guided hemorrhoidal artery ligation — DGHAL*).

3. Хірургічне лікування (у запущених випадках, коли малоінвазивні методи неефективні):

- 1) висічення гемороїдальних вузлів;
- 2) операція з підтягування швами випадючих вузликів (*rectoanal repair — RAR*);
- 3) степлерна гемороїдопексія (у випадках циркулярно випадючих вузликів або одночасного випадання слизової оболонки прямої кишки). Після хірургічного лікування можуть виникнути ранні (кровотеча, інфекція, затримка сечі) та пізні (нориці або рецидив гемороїдального захворювання) ускладнення; спорадичне нетримання газів і калу.

4. Лікування перианального тромбозу: використовується консервативне (препарати, що містять стрептокіназу, коли тромб дуже маленький) або хірургічне (надріз і видалення тромбу) лікування.

ОСОБЛИВІ СИТУАЦІЇ

ВІЛ-інфекція

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів лікування геморою слід проводити консервативно або малоінвазивними методами через високий ризик інфікування операційної рани та порушення загоєння.

Вагітність

Рекомендується використовувати розм'яшувачі калу.

26.4. Анальна тріщина

Анальна тріщина — це поздовжній анодермальний дефект анального каналу, на дні якого видно м'язові волокна внутрішнього анального сфінктера. Виділяють тріщини: гостру (тривалістю ≤ 8 тиж.) і хронічну (> 8 тиж.). Фактори ризику утворення тріщини: закреп, хронічна діарея, природні пологи, анальний статевий акт. **Причини:** механічна травма під час виділення твердого калу, порушення ректоанального гальмівного рефлексу (стримування газів і калу може призвести до парадоксального гіпертонусу сфінктерів, що робить їх схильними до травми) і порушення кровопостачання передньої і задньої стінки анального каналу. Найчастіше тріщина розташовується на задній стінці, рідше — на передній стінці (тут найчастіше після пологів) або на бічній стороні відхідника (при запальних захворюваннях або раку). Вторинна тріщина може виникати в ході інших захворювань: неспецифічних запальних захворювань кишківника, позалегенового туберкульозу, саркоїдозу, сифілісу, ВІЛ-інфекції, хламідіозу, лейкозу, раку відхідника.

Симптоми: гостра тріщина — сильний біль ануса, який посилюється під час дефекації; хронічна тріщина — свербіж і печіння відхідника, біль менш виражений. Гіпертонус анальних сфінктерів утруднює або унеможливорює виконання ректального огляду, який є болісним.

Диференційний діагноз: абсцес, нориця, анальний рак, тріщина може бути симптомом хвороби Крона.

Консервативне лікування:

- 1) протидія закрепу — дієта ($\rightarrow$ [розд. 1.20](#)), осмотичні проносні ЛЗ або пом'якшувачі калу ($\rightarrow$ [табл. 1.20-1](#));
- 2) теплі ванночки (розслаблення внутрішнього сфінктера);
- 3) місцеві анальгетики (2 % розчин [лідокайну](#) у гелі);
- 4) протизапальні супозиторії (з ГК);
- 5) місцевий блокатор кальцієвих каналів (2 % [дилтіазем](#) мазь);
- 6) місцевий препарат, що поліпшує кровопостачання анального каналу (0,2 % нітрогліцерінова мазь);
- 7) тренування дефекації з використанням біологічного зворотного зв'язку.

Вторинна тріщина $\rightarrow$ лікування основного захворювання.

Інвазивне лікування (у разі неефективності консервативного лікування): ін'єкції ботулотоксину в область тріщини, пневматичне розширення сфінктерів (балоном), висічення щілини (коли її вигляд викликає підозру на пухлину або співіснує з норицею) або сфінктеротомія.

26.5. Рак відхідника

Термін «рак відхідника» включає епітеліальні злоякісні новоутворення, які розвиваються в області ануса (≤ 5 см від міжсфінктерної борозни, тобто краю ануса — рак анального краю) або в анальному каналі (між міжсфінктерною борозною і аноректальним кільцем [при ректальному огляді пальпується як верхній край зовнішнього анального сфінктера] — рак анального каналу). Фактори ризику розвитку раку відхідника: ВПЛ-інфекція, анальний статевий акт, велика кількість статевих партнерів, дисплазія та рак вульви, піхви або шийки матки, імунодефіцити (напр., в ході ВІЛ-інфекції або імуносупресивного лікування у реципієнтів трансплантата),

хронічна анальна тріщина та рецидивні гнійні інфекції області ануса, перенесена променева терапія області ануса, похилий вік, тютюнокуріння.

Плоскоклітинний рак є найбільш поширеним; до 10 % раку анального каналу становить аденокарцинома, <1 % — меланома (часто амеланотична в цій локалізації).

Симптоми: в початковий період симптоми схожі з іншими захворюваннями цієї області — печіння, свербіж і біль в області ануса, наявність слизу або свіжої крові в калі, відчутне пальпаторно потовщення в області ануса (рак також може мати вигляд поліпа, схожого на гемороїдальний вузол). У міру прогресування захворювання з'являються: біль в ділянці тазу, тенезми, порушення функції сфінктерів (поступова втрата здатності розрізняти випорожнення і газу з подальшим порушенням утримання калу) і механічна непрохідність. На поверхні пухлини можуть утворюватися виразки, а в її області — гнійні та калові нориці.

Діагностика: гістологічне дослідження біоптату з пухлини. Діагностичний алгоритм включає пальцеве обстеження прямої кишки, аноскопію, у жінок вагінальне обстеження з оцінкою ректовагінальної перегородки, а також шийки матки (рак відхідника може співіснувати з раком шийки матки), оцінку пахвинних лімфатичних вузлів (у разі їх збільшення виконати ТАПБ). Основні принципи діагностики захворювань відхідника спрямовані на уникнення діагностичної помилки та своєчасне діагностування злоякісного новоутворення → [табл. 4.26-2](#). З метою оцінки ступеня поширення захворювання проводять: УЗД органів черевної порожнини та регіонарних лімфатичних вузлів (пахових), МРТ або КТ черевної порожнини та тазу з контрастуванням, а також РГ (або КТ) грудної клітки.

Лікування:

- 1) рак анального краю → висічення пухлини зі збереженням краю здорової тканини; якщо це неможливо → радіохіміотерапія;
- 2) рак анального каналу → радіохіміотерапія; у випадку неефективного лікування або рецидиву раку → є абдоміно-сакральна ампутація прямої кишки.

Моніторинг: протягом перших 2-х років після закінчення лікування кожні 3 міс., а потім кожні 6 міс. оцінка місцевого статусу та пахових лімфатичних вузлів (включаючи пальцеве ректальне дослідження та, можливо, аноскопію, а також пальпаторне обстеження і УЗД регіонарних лімфатичних вузлів); щорічне КТ грудної клітки, черевної порожнини та тазу (протягом перших 3-х років), а у жінок, крім того, цитологічне дослідження.

Прогноз: у випадку плоскоклітинного раку відхідника з локальним прогресуванням 5-річна виживаність складає ≈82 %, при регіонарному прогресуванні ≈66 %, а системному — ≈34 %.

27. Інфекційні та паразитарні хвороби шлунково-кишкового тракту

27.1. Гостра інфекційна діарея

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Визначення, критерії та класифікація діареї → [розд. 1.17](#).

1. Етіологічні чинники (найбільш поширені): віруси (норовіруси та інші каліцивіруси; ротавіруси, астровіруси, аденовіруси), бактерії (*Salmonella* і *Campylobacter*; *Escherichia coli*, *C. difficile*, *Yersinia*, рідко — *Shigella*); рідко — паразити (*Giardia duodenalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis*, *Microsporidium*).

Коліт спричиняють: *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*, ентероінвазивні *E. coli*, *C. difficile*, *Vibrio parahaemolyticus*, рідше *Salmonella spp.* та *Klebsiella oxytoca*, ЦМВ, НСВ, аденовіруси, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, мікроспоридії та ін., а ентерит — *Salmonella spp.*, *E. coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Vibrio cholerae*, ротавіруси, норовіруси, астровіруси, *Giardia duodenalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis*, мікроспоридії та ін. Запальні зміни в кишківнику також спричиняє SARS-CoV-2 → [розд. 18.1.14.1](#).

Рецидивуюча бактеріємія, викликана паличками *Salmonella*, вимагає дослідження на ВІЛ-інфекцію (належить до СНІД-індикаторних захворювань).

2. Шлях передачі: харчовий (фекально-оральний; забруднені руки, їжа або вода), джерелом інфекції, як правило, є хворий або носій.

3. Чинники ризику: контакт із хворим або носієм; недостатня гігієна рук; вживання харчових продуктів і води з ненадійного джерела (забруднення), сирих яєць, майонезу, сирого або недопеченого м'яса (*Salmonella*), птиці або молока та молокопродуктів (*Campylobacter*, *Salmonella*), морепродуктів (норовіруси); антибіотикотерапія (*C. difficile*); перебування в ендемічних районах (холера) і країнах, що розвиваються (діарея мандрівників); ахлоргідрія; імунодефіцити. На ризик виникнення та перебіг кишкової інфекції можуть вплинути: ліки, що приймаються (лістеріоз частіше зустрічається у людей, які приймають ГК), вагітність (ризик лістеріозу в 20 разів вищий), генетичні фактори (тяжкий перебіг холери у людей з групою крові O), супутні захворювання (ахлоргідрія, дефіцит вітаміну А — сприяють захворюванню на холеру; зловживання алкоголем, хронічні захворювання печінки і нирок, цукровий діабет — сприяють захворюванню на лістеріоз; спадковий гемохроматоз та інші стани перевантаження залізом, таласемія, апластична анемія, гіпотрофія, злоякісні новоутворення, неспецифічні запальні захворювання кишківника — сприяють захворюванню на ерсиніоз) і вік (лістеріоз у новонароджених та осіб у віці ≥ 65 років; черевний тиф і паратиф: більш легкий перебіг у віці < 5 років).

4. Інкубаційний період і період заразливості: інкубаційний період — кілька годин або днів; пацієнт виділяє патогенні мікроорганізми з калом впродовж періоду тривалістю від кількох днів до кількох місяців (напр., носії паличок *Salmonella*).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

1. Патогенетичні типи інфекційної діареї: I — ентеротоксичний, II — запальний, III — інвазивний.

2. Клінічні синдроми (класифікація відповідно до IDSA 2017; інколи клінічні форми накладаються одна на одну):

- 1) гостра водяниста діарея або гостра кров'яниста діарея — < 7 днів. Гостре блювання і/або гостру діарею описують як **гострий гастроентерит**. Спочатку переважає блювання, після чого додатково з'являється діарея (як правило, водяниста, рідше —

запальна); можливе сильне зневоднення (напр., при холері). При **кров'янистій діареї** (напр., при бактеріальній чи амебній дизентерії) переважає діарея з наявністю свіжої крові у калі та спастичний біль у животі.

2) пролонгована діарея, що триває 7–13 днів;

3) персистуюча діарея — 14–29 днів;

4) хронічна діарея — ≥ 30 днів.

Кров'яниста або слизова діарея з частими і болючими випорожненнями незначного об'єму і гарячкою зазвичай вказує на коліт, а профузна водяниста діарея, що супроводжується спастичним болем в животі, здуттям живота, рідко з гарячкою і наявністю прихованої крові в калі — на ентерити.

3. Інші суб'єктивні і об'єктивні симптоми: біль у животі, нудота і блювання, лихоманка, ознаки зневоднення (найважливіше і найчастіше ускладнення гострої діареї → [розд. 1.17](#)), болючість при пальпації черевної порожнини, порушення свідомості (результат інфекції [напр., *Salmonella*] або зневоднення).

4. Природний перебіг: незалежно від етіології, діарея може мати перебіг:

1) легкий — не впливає на щоденну активність хворого;

2) помірний — впливає на щоденну активність хворого, але не порушує її повністю, або супроводжується тривожними супутніми симптомами, напр., гарячкою;

3) тяжкий — повністю унеможливорює нормальне функціонування, виконання запланованих дій, або є кров'янистою. У більшості хворих гостра інфекційна діарея має легкий перебіг і спонтанно минає через декілька днів. При зараженні паличками *Salmonella* хронічне (>1 року) носійство у 1–6 % реконвалесцентів (частіше, якщо застосовувались антибіотики).

ДІАГНОСТИКА

Діагностично-терапевтична тактика при інфекційній діареї → [рис. 4.27-1](#). У більшості випадків, особливо при амбулаторному лікуванні, діагностичні дослідження непотрібні.

У разі діареї, пов'язаної із вживанням зараженої їжі, час появи симптомів є корисним для діагностики:

1) <6 год; нудота, блювання, рідко діарея — токсини, що виробляються *Staphylococcus aureus* або *Bacillus cereus* (після прийому їжі, напр., рису або макаронів, які містять термостабільний токсин, що виробляється паличками, які розмножуються в ньому; токсин, нечутливий до низького рН, дії протеолітичних ферментів і високої температури);

2) 8–16 год; спастичний біль у животі, діарея, рідко блювання — *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* (симптоми, викликані термолабільним токсином, що виробляється бактеріями в кишківнику після вживання зараженого ними м'яса, овочів, злакових пластівців);

3) >16 год; діарея — *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., ентеротоксичні штами *E. coli*.

У кожному випадку оцінюють ступінь зневоднення пацієнта → [розд. 1.17](#).

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження: біохімічні дослідження і загальний аналіз крові (проведіть хворим у тяжкому стані і/або зі значною дегідратацією, які отримують внутрішньовенні інфузії) — гіпер- або гіпонатріємія (найчастіше спостерігається ізотонічна дегідратація), гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія, метаболічний ацидоз, підвищення концентрації сечовини і креатиніну (преренальна ниркова недостатність, гемолітико-уремічний синдром при інфікуванні *E. coli* O157:H7); лейкоцитоз або лейкопенія (напр., при черевному тифі).

2. Мікробіологічні дослідження

При гострій водянистій діарей без гарячки не рекомендується рутинного виконання досліджень з метою встановлення етіологічного фактору, дослідження калу з метою підрахунку кількості лейкоцитів, чи визначення в ньому кальпротектину або лактоферину. Показання до мікробіологічного дослідження калу: гарячка, кров'яниста діарея, діарея з домішками слизу, кишкова колька, симптоми сепсису, підозра на інфекцію, викликану *C. difficile*, помірна або тяжка діарея тривалістю >7 днів, діарея мандрівників, яка потребує госпіталізації та/або тривалістю >2 тиж., позакишкові симптоми (напр., артрит); імунodefіцит, епідеміологічні міркування: серотипування *E. coli*, що продукують Шига-токсин, STEC; дослідження при спалахах захворювань і у випадку високого ризику трансмісії; дослідження на носійство у носіїв або у реконвалесцентів після таких хвороб, як холера, черевний тиф, паратифи, сальмонельоз і дизентерія, що викликана *Shigella*.

Дослідження калу: посів калу в напрямку *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, STEC і *Vibrio spp.* (якщо масивна водяниста діарея, подорож в ендемічний район); серологічні дослідження при вірусних інфекціях (ротавіруси, норовіруси); дослідження на наявність GDH-токсинів A і B *C. difficile*; мікроскопічне дослідження свіжого калу на наявність цист і трофозоїтів амеб, цист *Cryptosporidium spp.*; молекулярне дослідження на наявність токсигенних *C. difficile* (NAAT). Існує можливість використання наборів для виявлення методом ПЛР у калі від кількох до кількох десятків збудників. Не рекомендується дослідження бактерій на стійкість до антибіотиків (крім епідемій).

Аналізи крові: рекомендовано пацієнтам із симптомами бактеріємії, підозрою на черевний тиф (подорож в ендемічний район або контакт з інфікованою людиною), загальними симптомами інфекції, імунodefіцитами та гемолітичною анемією, підозрою на гемолітико-уремічний синдром. Серологічні дослідження в діагностиці ієрсиніозу, криптоспоридіозу, ЦМВ-інфекції, гемолітико-уремічного синдрому.

Диференційна діагностика

Інші причини гострої діареї → [розд. 1.17](#).

ЛІКУВАННЯ

Більшість хворих можна лікувати в амбулаторних умовах. **Показання до госпіталізації:** необхідність в/в гідратації, тяжкий загальний стан, ускладнення інфекційної діареї, черевний тиф, паратифи (A, B, C), холера.

Симптоматичне лікування

1. Наводнення: основний метод симптоматичного лікування → [розд. 1.17](#).

2. Харчування: після етапу швидкого (3–4 год), ефективного наводнення призначте хворому пероральне харчування. Відповідною є дієта на основі вареного крохмалю (рис, макарони, картопля) і каш, додатково збагачена крекером, бананами, йогуртом, супами, вареним м'ясом і овочами. Хворий повинен їсти ті продукти, які він хоче, однак слід уникати їжі, що тяжко перетравлюється, смажених страв та солодкого молока. Бажано їсти частіше малими порціями. Якщо кал нормалізувався, то слід повернутися до звичайного харчування.

3. Протидіарейні ЛЗ: лоперамід → розд. 1.17; можна застосувати в імунокомпетентних хворих у віці >18 років із водянистою діареєю без гарячки або з невисокою гарячкою (протипоказаний при кров'янистій діарейі або високій гарячці).

4. Пробіотики і пребіотики: можна призначати при гострій діарейі в імунокомпетентних дорослих (з метою зменшення вираженості та скорочення тривалості діарейі).

5. Лікування інших порушень (метаболічний ацидоз, електролітні порушення) → розд. 19.1.

Етіотропна терапія

Показання обмежені, оскільки більшість інфекцій минає самостійно.

Етіотропна терапія рекомендується при гострій діарейі паразитарної етіології.

1. Емпірична антибіотикотерапія: показана при діарейі мандрівників → розд. 4.27.1.1, а також під час очікування на результати посіву калу у хворих із тяжкою запальною діареєю (гарячка, болючі позиви до дефекації, кров у калі — картина інфекції, що викликана *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia* spp., *Shigella*), а також у пацієнтів з імунними порушеннями. У дорослих хворих призначте **фторхінолон (ципрофлоксацин 500 мг 2 × на день, левофлоксацин 500 мг 1 × на день, офлоксацин 400 мг 1 × на день або 200 мг 2 × на день) впродовж 3–5 днів, або азитроміцин** п/о (1 г одноразово або 500 мг/добу впродовж 3 днів; лікарський засіб першої лінії при кров'янистій діарейі з гарячкою). При сепсисі або при підозрі на тифоїдну гарячку, після забору крові, калу та сечі на мікробіологічні дослідження, призначте антибіотик широкого спектру дії, а надалі — цільовий антибіотик. Не призначайте антибіотики при інфікуванні штамом *E. coli* STEC O157 та іншими штамами, які виділяють токсин Shiga 2.

2. Цільова антибіотикотерапія:

1) ***Salmonella* (окрім *S. Typhi*)** → не рекомендується при безсимптомних і легких інфекціях (підвищений ризик розвитку носійства); слід застосовувати при тяжкому перебігу, сепсисі, або якщо існують фактори ризику позакишкової інфекції (→ Ускладнення); інфікування, отримане поза регіоном Азії → п/о ципрофлоксацин або левофлоксацин п/о 500 мг 1 × на добу протягом 7–10 днів (≥14 днів, коли у пацієнта імуносупресія); інфікування, отримане в Азії → азитроміцин 500 мг п/о 1 × на день, або цефтріаксон 2 г в/в 1 × на день протягом 7 днів (14 днів у хворих з імуносупресією);

2) ***S. Typhi*** → розд. 18.2.4;

3) ***C. jejuni*** → азитроміцин (500 мг 1 × на день впродовж 3 днів) або еритроміцин 500 мг п/о 4 × на день протягом 5 днів, або ципрофлоксацин п/о 500 мг 2 × на день протягом 5 днів;

4) ***Shigella*** → ципрофлоксацин 750 мг п/о або левофлоксацин 500 мг п/о 1 × на день протягом 3 днів; у тяжких випадках ципрофлоксацин або левофлоксацин в/в, або

- цефтріаксон в/в 1–2 г 1 × на день протягом 5 днів; як альтернатива азитроміцин п/о 500 мг 1 × на день протягом 3 днів або котримоксазол п/о 960 мг 2 × на день протягом 5 днів (тільки у випадку доведеної чутливості бактерій);
- 5) ***E. coli***: ентеротоксигенні (ETEC), ентеропатогенні (EPEC), ентероінвазивні (EIEC) штами — зазвичай це самообмежувальні інфекції → розд. 4.27.1.1; ентерогеморагічні штами (EHEC) → уникайте ЛЗ, що гальмують перистальтику, і антибіотиків, оскільки їх ефективність остаточно не з'ясована, в той час, як існує ризик розвитку гемолітико-уремічного синдрому;
- 6) ***Aeromonas*** або ***Plesiomonas*** → ципрофлоксацин 750 мг п/о 1 × на день, або левофлоксацин 750 мг п/о 1 × на день протягом 3 днів, або котримоксазол 960 мг п/о 2 × на день протягом 3 днів;
- 7) ***Yersinia*** — антибіотики зазвичай непотрібні; при тяжкому перебігу інфекції, спадковому гемохроматозі або в станах перевантаження залізом, а також у хворих з імуносупресією → ципрофлоксацин 500 мг п/о 2 × на день, або котримоксазол 8 мг/кг/добу п/о розділених на 2 прийоми, або доксциклін 100 мг п/о 2 × на день; у випадках з бактеріємією → цефтріаксон 2 г в/в або ципрофлоксацин 400 мг в/в 2 × на день; при сепсисі → цефтріаксон 2 г в/в 1 × на день разом з гентаміцином або тобраміцином в/в у дозі 5 мг/кг/добу 1 × на день; тривалість лікування у випадках, обмежених шлунково-кишковим трактом, зазвичай 5 днів, при бактеріємії або сепсисі — 2–3 тиж.;
- 8) ***Vibrio cholerae* O1** або **O139** → азитроміцин 500 мг 1 × на день п/о протягом 3 днів, або доксциклін 300 мг п/о одноразово, або тетрациклін 500 мг п/о 4 × на день протягом 3 днів; або еритроміцин 250 мг п/о 3 × на день протягом 3 днів, або ципрофлоксацин 1 г п/о одноразово;
- 9) ***Giardia duodenalis*** → розд. 18.4.1.4;
- 10) ***Cryptosporidium*** — імунокомпетентні особи, не інфіковані ВІЛ → нітазоксанид 500 мг п/о 2 × на день протягом 3 днів; ВІЛ-інфіковані особи → нітазоксанид 500–1000 мг п/о 2 × на день протягом 14 днів + лікування ВІЛ-інфекції;
- 11) ***Cystoisospora*, *Cyclospora*** → котримоксазол п/о 960 мг 2 × на день протягом 7–10 днів;
- 12) ***Microsporidium*** — не рекомендується; ВІЛ-інфіковані особи → альбендазол 400 мг п/о 2 × на день протягом 2–4 тиж. (не ефективний при інфікуванні *E. bienersi* та *Vittaforma corneae*); при інфікуванні *Trachipleistophora* або *Anncaliia* додатково призначте ітраконазол 400 мг п/о 1 × на день; зміцнення імунітету.

УСКЛАДНЕННЯ

Залежать від етіології:

- 1) зневоднення значного ступеня — холера, ETEC, ротавіруси, *Salmonella* spp.;
- 2) геморагічний коліт (EHEC, *Shigella* spp., *Vibrio parahaemolyticus*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp.);
- 3) токсична дилатація товстого кишківника, перфорація кишківника (EHEC і *Shigella* spp., рідко: *C. difficile*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp.);
- 4) перфорація кишківника — *Salmonella* spp. (включаючи *S. Typhi*), *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., *Entamoeba histolytica* spp.;

- 5) гемолітико-уремічний синдром (STEC серотип O157:H7 і *Shigella dysenteriae* 1 серотип, рідко — *Campylobacter* spp.) → розд. 15.31;
- 6) реактивний артрит (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp.; рідко *Giardia duodenalis* та *Cyclospora cayetanensis*);
- 7) постінфекційний синдром подразненого кишківника (*Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp., STEC, *Giardia duodenalis*);
- 8) вузлувата еритема — *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.;
- 9) гломерулонефрит — *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp.;
- 10) IgA-нефропатія — *Campylobacter* spp.;
- 11) гемолітична анемія — *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp.;
- 12) віддалені вогнищеві інфекції, аортит, остит, артрит, холецистит, абсцеси внутрішніх органів або сепсис (*Salmonella* [серотип *Typhi* і *Paratyphi*], *Yersinia* spp., рідко *Campylobacter* spp. або *Shigella* spp.); чинники ризику — вік <6 міс. або >50 років, імплантований протез жовчних шляхів, вада серця, тяжка форма атеросклерозу, онкологічне захворювання, уремія, імунodefіцити, цукровий діабет, стан перевантаження залізом (ризик тяжких інфекцій паличками *Yersinia* spp.);
- 13) менінгіт — *Listeria* spp., *Salmonella* spp. (високий ризик у немовлят ≤3-місячного віку);
- 14) гіпотрофія та кахексія (різні патогени);
- 15) синдром Гійєна-Барре (*Campylobacter jejuni*).

ПРОГНОЗ

У більшості випадків — сприятливий. Тяжкий перебіг і смерть можливі в осіб похилого віку. Особи, які працюють із продуктами харчування та у сфері громадського харчування, або на інших посадах, де законодавчо вимагається дослідження на носійство (→Профілактика), у яких підтвердилась інфекція *Salmonella*, *Shigella* або холера, повернення до професійної діяльності можливе після виключення носійства (негативний результат посівів 3-х проб калу, зібраних протягом 3-х днів поспіль).

ПРОФІЛАКТИКА

Основну роль відіграють:

- 1) гігієна рук — ретельне миття водою з милом після дефекації і зміни пелюшок, після контакту з санітарним обладнанням, тваринами, перед споживанням та приготуванням їжі, після обробки сирого м'яса та яєць;
- 2) контроль і дотримання санітарних рекомендацій з виробництва та постачання продуктів харчування і води; правильна термічна обробка і зберігання їжі;
- 3) обов'язкове повідомлення територіальної санітарно-епідеміологічної станції про усі випадки холери, бактеріальної (*Shigella*) та амебної дизентерії, черевного тифу і паратифів А-С, а також заражень паличками паратифу, ієрсиніозу (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*), кампілобактеріозу (*C. jejuni*), геморагічного ентероколіту, що викликаний *E. coli* (ЕНЕС, ЕІЕС), зоонозних сальмонельозів, криптоспоридіозу

- (*Cryptosporidium spp.*) і лямбліозу (*G. duodenalis*), вірусної діареї (ротавіруси, ентеровіруси, каліцивіруси) та діарей із ймовірно інфекційною етіологією;
- 4) епідеміологічний нагляд і виявлення джерел зараження (епідеміологічні розслідування);
 - 5) дослідження носійства у носіїв та осіб, які хворіли на холеру, черевний тиф або паратиф, сальмонельоз або бактеріальну дизентерію;
 - 6) дослідження носійства (*Salmonella* і *Shigella*) — в осіб, які починають виконувати, або вже виконують роботу, під час якої існує можливість інфікувати інші особи, а також учнів і студентів закладів, у яких навчають виконувати таку роботу, безпосередньо перед початком практичного навчання з фаху; дослідження (з посіви калу, зібрані впродовж 3-х днів поспіль) безкоштовно виконують санітарно-епідеміологічні станції;
 - 7) вакцинація проти: ротавірусної інфекції (рекомендовано для дітей), холери (дорослі, які подорожують в ендемічні регіони), черевного тифу (особи із ризиком інфікування).

Результати клінічних випробувань не підтверджують значних переваг використання пробіотиків у профілактиці діареї мандрівників та антибіотик-асоційованої діареї.

27.1.1. Діарея мандрівників

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Симптомокомплекс, викликаний інфекцією шлунково-кишкового тракту внаслідок споживання забруднених мікроорганізмами їжі чи питної води, спостерігається у тих, хто подорожує до країн з нижчими санітарно-гігієнічними стандартами. У деяких випадках діарея під час подорожі може бути викликана зміною дієти або стресом.

1. Етіологічний чинник: залежить від географічного регіону; у ≈ 80 % випадків бактерії, найчастіше ентеротоксичні штами (ETEC) і ентероагрегативні (EAEC) *E. coli*, палички *Campylobacter spp.*, *Shigella spp.* і *Salmonella spp.*

2. Епідеміологія (ризик захворювання залежить від регіону):

- 1) **низький ризик** (<8 % осіб протягом 1–2 тиж.) — Японія, Австралія, Нова Зеландія, Північна і Західна Європа, Канада, деякі країни Карибського басейну, США;
- 2) **середній ризик** (8–20 % осіб протягом 1–2 тиж.) — Центральна та Східна Європа, Португалія, Греція, балканські країни, Росія, Китай, Ізраїль, Південна Африка, острови Тихого океану, більшість з островів Карибського басейну (напр., Ямайка), Аргентина і Чилі, Таїланд;
- 3) **високий ризик** (>20 %) — Африка, Латинська Америка, Південна Азія, Близький Схід.

3. Резервуар, шляхи передачі, інкубаційний період і період заразливості → [розд. 4.27.1.](#)

ЛІКУВАННЯ

Як при гострій інфекційній діареї → [розд. 4.27.1](#). Немає достатніх доказів ефективності пребіотиків та пробіотиків. Емпірична антибіотикотерапія показана при діареї з тяжким перебігом, також її можна зважити при діареї з перебігом середньої тяжкості; не рекомендована при діареї із легким перебігом.

У зв'язку з можливим впливом на кишкову мікробіоту, ризиком колонізації стійкими до ліків мікроорганізмами та інфекції, викликаній *C. Difficile*, деякі експерти радять уникати рутинного використання антибіотиків при діареї мандрівників і пропонують обмежити їх використання лише до випадків із високим ризиком тяжкого перебігу діареї або серйозних клінічних наслідків захворювання та до мандрівників, які перебувають в районах, віддалених від закладів охорони здоров'я. ЕМА рекомендує не використовувати фторхінолони у разі самообмежувальних інфекцій через ризик серйозних побічних ефектів.

Лікування (варіанти):

- 1) [азитроміцин](#) (ЛЗ першої лінії у пацієнтів із діареєю, яка має тяжкий перебіг, та у разі діареї, пов'язаної з перебуванням у Південній або Південно-Східній Азії) 1 г п/о одноразово або розділений на 2 прийоми (якщо разова доза 1000 мг раніше погано переносилася) або по 500 мг 1 × на день протягом 3-х днів;
- 2) рифаксимін п/о 200 мг 3 × на день протягом 3-х днів (не призначайте при інвазивних інфекціях);
- 3) [ципрофлосаксин](#) 750 мг п/о одноразово або 500 мг п/о 1 × на день протягом 3-х днів;
- 4) [левофлосаксин](#) 500 мг п/о 1 × на день (продовжуйте 1 × на день протягом 3-х днів, якщо немає поліпшення після 1-го дня);
- 5) [офлоксацин](#) 400 мг п/о одноразово (продовжуйте 2 × на день протягом 3-х днів, якщо немає поліпшення).

Пропишіть ліки пацієнтові перед виїздом за кордон, а також надайте детальну інформацію, як слід самостійно лікуватись у випадку хвороби (→нижче), включаючи методи пероральної регідrataції та показання до звернення до лікаря (діарея з гарячкою під час перебування в регіоні з ризиком малярії, тяжка діарея з дуже численними [>10/добу], водянистими випорожненнями під час перебування в регіоні з ризиком холери, стійке блювання, діарея з домішкою крові, без поліпшення після самостійного лікування).

ПРОФІЛАКТИКА

1. Гігієна рук та селекція напоїв та страв під час подорожі (основне значення):

- 1) ретельне миття рук водою з милом перед приготуванням і споживанням їжі (або дезінфекція серветками, змоченими 60 % розчином спирту);
- 2) відмова від споживання харчових продуктів з невідомих джерел (зокрема куплених у вуличних лавках) або таких, що зберігаються протягом багатьох годин при кімнатній температурі (напр., шведський стіл);
- 3) миття (водою з перевірених джерел) і очищення фруктів і овочів від шкірки, відмова від споживання сирих салатів;
- 4) пиття лише пляшкової води відомого походження, кип'яченої води або очищеної фільтрами, хімічними речовинами або пристроями, які використовують УФ-випромінювання, відмова від споживання напоїв з льодом;

- 5) споживання свіжоприготованих гарячих страв;
- 6) уникати страв, приготованих без термічної обробки, недовареного м'яса та морепродуктів.

2. Антибіотикопрофілактика: рутинно не рекомендується; розгляньте застосування під час поїздки до країн із високим ризиком захворювання в осіб, які мають високий ризик розвитку бактеріальної діареї та її ускладнень (ахлоргідрія, вживання ЛЗ, що знижують шлункову секрецію або антацидних ЛЗ, стани після резекції шлунка, імплантовані протези, імунодефіцити, неспецифічні запальні захворювання кишківника, серповидно-клітинна анемія), або осіб, які виїжджають на короткий час у важливих справах.

Рекомендуйте рифаксимін п/о 200 мг 1–2 × на день впродовж усього періоду перебування в зоні ризику — не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, добре переноситься, небажані ефекти виникають рідко; ефективний, в основному, проти ЕТЕС і ЕАЕС, щодо ентероінвазивних бактерій клінічний ефект невідомий (якщо під час вживання ЛЗ виникне діарея, то припустіть, що вона спричинена інвазивною бактерією, і призначте [азитроміцин](#)).

Не рекомендується застосування фторхінолонів через ризик побічних ефектів і стійкість до ліків, особливо в Південній та Південно-Східній Азії.

3. Не рекомендується профілактичне застосування пробіотиків, пребіотиків або синбіотиків.

4. Профілактичні щеплення: пероральна вакцина проти захворювання, спричиненого *Vibrio cholerae* (→[розд. 18.11.3.2](#)).

27.1.3. Антибіотик-асоційована діарея

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Антибіотик-асоційована діарея — це діарейний синдром, що розвивається під час лікування антибактеріальними ЛЗ або у періоді до 2-х міс. після його завершення.

1. Етіологічний чинник: безпосередній вплив антибіотика на ШКТ, а також кількісні та якісні зміни кишкової мікробіоти, що призводять до порушення травлення і метаболізму деяких речовин у ШКТ (так звана неспецифічна антибіотик-асоційована діарея, 70–80 % випадків) та селекції бактеріальних штамів, стійких до антибіотиків, найчастіше *C. difficile*, які виробляють токсин В (15–25 % випадків, найтяжчий перебіг), рідше інших (≈3 % випадків: *Klebsiella oxytoca*, штами *Staphylococcus aureus*, які виробляють ентеротоксин, *Clostridium perfringens* типу А).

2. Епідеміологія: 5–30 % пацієнтів, які отримували антибактеріальні ЛЗ. **Фактори ризику:**

- 1) застосування антибіотиків: >1 антибіотик протягом >10 днів, найчастіше фторхінолони, кліндаміцин, цефалоспорини, амоксицилін з клавулановою кислотою, ампіцилін та інші напівсинтетичні пеніциліни широкого спектру дії (не залежить від шляху введення — п/о чи парентерально);
- 2) множинні супутні захворювання;
- 3) порушення імунітету. Фактори ризику інфікування *C. difficile* →[розд. 4.27.2](#).

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ЛІКУВАННЯ

Найчастіше — діарея в легкій формі, припиняється після завершення лікування антибіотиками. У деяких хворих — тяжкий перебіг діареї, що вимагає регідратації та припинення антибіотикотерапії; може розвинути тяжкий коліт (зокрема псевдомембранозний коліт, викликаний *C. difficile* — діагностика і лікування → [розд. 4.27.2](#)).

ПРОФІЛАКТИКА

1. Раціональне використання антибіотиків — фундаментальне значення.

2. Пробіотики: розгляньте можливість використання протягом часу тривання антибактеріальної терапії: *Lactobacillus rhamnosus GG* або *Saccharomyces boulardii*; дозування відповідно до рекомендацій виробника конкретного препарату (здебільшого 1 капс./добу).

Пробіотики протипоказані хворим: із імунodefіцитом, гострим панкреатитом, у загальному тяжкому стані, які перебувають у ВІТ або отримують парентеральне харчування, через ризик бактеріальної/грибкової транслокації (міграція мікроорганізмів з просвіту кишківника до брижових лімфатичних вузлів та інших органів і тканин).

27.1.3. Харчове отруєння

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Харчове отруєння — це симптомокомплекс із гострим перебігом, викликаний вживанням їжі, забрудненої бактеріями або їх токсинами. Також може бути спричинений деякими паразитами або хімічними речовинами.

1. Етіологічний чинник: найчастіше *Salmonella spp.* і *Campylobacter spp.* або бактеріальні екзотоксини (*S. aureus*, рідко *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum* → [розд. 18.2.17.1](#)).

2. Чинники ризику: варений і смажений рис або макарони, каші, варена яловичина, курка-гриль — *B. cereus*; харчові креми — *S. aureus*, *B. cereus*; кондитерські вироби (зокрема морозиво і тістечка з кремом), молоко та молочні продукти — *S. aureus*, *Salmonella spp.*, *Y. enterocolitica*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, *Shigella spp.*; шоколад — *Y. enterocolitica*, свинина, шинка — *S. aureus*, *Y. enterocolitica*, *Salmonella spp.*, сира або недоварена яловичина — *E. coli* (особливо O157:H7), *Campylobacter spp.*, *L. monocytogenes*, *C. perfringens*; індик, курка — *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *L. monocytogenes*, *C. perfringens*; сирі овочі — *L. monocytogenes*, салати — *E. coli*, *Shigella spp.*; сирі яйця, сире чи недоварене м'ясо — *Salmonella spp.*, продукти, що зберігаються в анаеробних умовах (консерви, закрутки) — *C. botulinum* → [розд. 18.2.17.1](#).

3. Інкубаційний період: від декількох годин (напр., *S. aureus*, *B. cereus*, *L. monocytogenes*, *E. coli*) до декількох днів (напр., *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*).

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ДІАГНОСТИКА

1. Симптоми: з'являються раптово — нудота, блювання, діарея (як правило, помірно виражена, може бути кров'яниста). Можуть супроводжуватися значною слабкістю, болями в животі спазматичного характеру, гарячкою і поганим самопочуттям. В анамнезі: вживання забруднених харчових продуктів, участь у банкеті, або випадки захворювання серед осіб, що їли ці самі страви чи продукти. Хвороба, як правило, триває недовго і спонтанно минає, в більшості випадків прогноз позитивний. Ботулізм → [розд. 18.2.17.1](#).

2. Діагноз: підтверджується ізолюванням збудника з калу або екзотоксину з підозрюваної їжі.

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА

Такі як при гострій інфекційній діарейі → [розд. 4.27.1](#). Лікування ботулізму → [розд. 18.2.17.1](#).

27.2. Інфікування *Clostridioides difficile* та псевдомембранозний коліт

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Інфікування *Clostridioides difficile* (*Clostridium difficile*) маніфестує діареєю різної вираженості. **Псевдомембранозний коліт** (ПМК; одна з тяжчих форм маніфестації зараження *C. difficile* [CDI]) це діарейна хвороба з гострим перебігом, що характеризується наявністю сіро-жовтих бляшок (псевдомембран) на поверхні слизової оболонки товстого кишківника (найтяжча форма діарейі, викликаної антибіотикотерапією → [розд. 4.27.1.2](#)).

1. Етіологічний чинник: токсини А і В, які виробляються токсигенними штамми *C. difficile* — анаеробними грампозитивними паличками, які надмірно розмножуються в товстому кишківнику (зокрема штам NAP1/BI/027, який характеризується гіперсекрецією токсинів А і В, продукцією бінарного токсину, більшою здатністю до спороутворення, високою стійкістю до фторхінолонів і зниженою чутливістю до метронідазолу; цей штам викликає інфекції з тяжчим перебігом і вищим ризиком рецидиву) в результаті дисбалансу кишкової мікробіоти, найчастіше внаслідок використання антибіотиків з широким спектром антибактеріальної дії. *C. difficile* зустрічається у 2-х формах: спор — стійких до високої температури, кислот, дезінфектантів на спиртовій основі та антибіотиків (здатні виживати в навколишньому середовищі до кільканадцяти місяців), і у вегетативній формі — чутливий до дії антибактеріальних засобів, у цю форму спори трансформуються в тонкому кишківнику.

2. Резервуар і шляхи передачі інфекції: земля і зовнішнє середовище (особливо в лікарнях, закладах довготермінового медичного догляду, яслах), а також носії (4–15 % здорових дорослих; до 50–84 % новонароджених і немовлят; 20–30 % госпіталізованих дорослих; 15–57 % осіб, що перебувають в закладах довготермінового догляду) та хворі; шлях передачі — аліментарний (фекально-оральний).

3. Фактори ризику:

- 1) **першого епізоду CDI** — найважливіший — поточна або нещодавня (до 3-х міс.) антибіотикотерапія (високий ризик — кліндаміцин, фторхінолони, цефалоспорины [особливо II та вищих поколінь]; середній ризик — пеніциліни, макроліди, карбапенеми, ванкоміцин, метронідазол; низький ризик — аміноглікозиди, тетрацикліни, сульфонаміди, рифампіцин, триметоприм; ризик найвищий під час антибіотикотерапії [у більшості інфекція розвивається на ≈ 5 –10-й день застосування] та до місяця від її завершення), госпіталізація (ризик збільшується враз із тривалістю госпіталізації) або перебування в закладі довготермінового медичного догляду впродовж останніх 3-х міс., вік ≥ 65 років (ризик збільшується з віком);
 - 2) **рецидиву інфекції** — вік ≥ 65 років та інші фактори ризику першого епізоду CDI і застосування іншої антибіотикотерапії під час лікування епізоду CDI, попереднє захворювання, пов'язане з перебуванням у медичному закладі або закладі довготермінового догляду, застосування інгібіторів протонної помпи під час епізоду CDI або невдовзі після нього, тяжкі супутні захворювання (особливо множинні), зокрема імунodefіцити, неспецифічні запальні захворювання кишківника, стан після хірургічного втручання в межах черевної порожнини, інфікування штамом NAP1/BI/027, когорткування під час попереднього епізоду CDI (ризик рецидиву вищий за наявності більшої кількості факторів ризику).
 - 3) **тяжкого перебігу інфекції** — вік ≥ 65 lat, поліморбідність (передусім тяжкі супутні захворювання та імунodefіцити), можливо також інфікування штамом NAP1/BI/027.
- 4. Інкубаційний період і період заразливості:** інкубаційний період складає 2–3 дні, однак він може бути довшим (>7 днів); хворий є заразним протягом всього періоду хвороби та безсимптомного виділення *C. difficile* з калом (носійство).

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Основний симптом: водяниста діарея, різного ступеня вираженості — від декількох випорожнень до 30 водянистих випорожнень протягом доби; рідко з домішкою слизу або свіжої крові в калі. Окрім того, можуть виникати пальпаторна чутливість гіпогастрію, біль в животі спазматичного характеру, здуття живота, невелике підвищення температури тіла, нудота і втрата апетиту. У тяжких випадках симптоми дегідратації, непрохідності товстого кишківника або перитоніту, набряки, спричинені гіпоальбумінемією гіпотензія або шок. У багатьох хворих легкий перебіг, діарея спонтанно припиняється протягом 5–10 днів після припинення антибіотикотерапії, що сприяла розвитку інфекції.

Клінічні форми:

- 1) нефульмінантна форма:
 - а) нетяжка — не відповідає критеріям тяжкої та фульмінантної форм;
 - б) тяжка — гарячка $>38,5$ °C і/або лейкоцитоз ≥ 15000 /мкл та/або підвищення рівня креатиніну ≥ 50 % від стартового рівня; додатково за результатами візуалізаційних досліджень можна виявити розширення просвіту кишківника та потовщення його стінки;

- 2) фульмінантна форма — додатково спостерігаються гіпотензія або шок, кишкова непрохідність або токсичний мегаколон (*megacolon toxicum*), перфорація кишківника, лактацидоз або інші симптоми, що вказують на швидке погіршення клінічного стану.

ДІАГНОСТИКА

Допоміжні дослідження

1. Визначення етіологічного фактору:

- 1) імуноферментні методи (з дуже високою чутливістю) — глутаматдегідрогеназа (ГлДГ) в калі (увага: ГлДГ синтезується як токсин-продукуючими, так і токсин-непродукуючими штамми), токсини А/В у калі (у разі відтермінованого тестування зразки калу слід зберігати при температурі 4 °С або заморозити, оскільки токсини розпадаються через 2 год при кімнатній температурі);
- 2) молекулярні дослідження — ампліфікація нуклеїнових кислот (напр., ПЛР) вибраної ділянки генів токсину А/В (NAAT; не дозволяє відрізнити носійство від інфекції);
- 3) культивування в анаеробних умовах (не диференціює токсигенні штами від нетоксигенних), оцінка цитотоксичності з метою виявлення синтезу токсинів ізольованим штамом *C. difficile*.

Діагностичний алгоритм CDI є двоетапним (→[рис. 4.27-2](#)); для постановки діагнозу недостатньо одного з вищевказаних досліджень. Радять не виконувати:

- 1) тестування на CDI у безсимптомних осіб;
- 2) повторну діагностику під час того самого діарейного захворювання та
- 3) контрольне дослідження калу після лікування.

2. Інші лабораторні дослідження: загальний аналіз периферичної крові (лейкоцитоз $\geq 35\,000$ /мкл або лейкопенія < 4000 /мкл можуть вказувати на фульмінантну форму; еозинопенія асоціюється з вищим ризиком смерті), типові для діареї електролітні порушення, концентрація креатиніну в сироватці може бути підвищена, гіпоальбумінемія (у разі колопатії з втратою білка), кальпротектин у калі (рівень > 20 мкг/г асоціюється з гіршим прогнозом).

3. Ендоскопія товстого кишківника: не використовується для діагностики CDI, а також це дослідження не проводиться рутинно. Типова ендоскопічна картина ПМК: характерні сіро-жовті, жовтувато-золотисті або медового кольору бляшки діаметром від кількох міліметрів до 1–2 см, досить рівномірно розміщені на слизовій оболонці прямої кишки, дистального відділу сигмовидної кишки, а у $\approx 30\%$ хворих виключно у правій половині ободової кишки. Можуть бути непомітними у хворих із розладами імунітету або неспецифічним ентероколітом. Під час дослідження необхідно виконати забір фрагментів слизової оболонки для гістологічного дослідження (псевдомембрани складаються з фібрину, слизу, злущених епітеліоцитів і нейтрофілів; слизова оболонка інфільтрована клітинами, характерними для гострого і хронічного запального стану; не використовується для постановки діагнозу).

4. Оглядова РГ черевної порожнини: дозволяє діагностувати токсичний мегаколон.

Діагностичні критерії

Діагноз CDI встановлюється шляхом підтвердження наявності в діарейному калі хворого, який має типові симптоми інфекції, токсин-продукуючого штаму →[рис. 4.27-2](#). Дослідження на CDI виконуйте лише у пацієнтів із симптомами інфекції (не робіть контрольні дослідження після закінчення лікування).

CDI, пов'язана з контактом із медичною допомогою — симптоми CDI виникли >48 год після надходження до медичного закладу або до 4-х тиж. після виписки з нього.

Негоспітальна інфекція — симптоми виникли у людини, яка протягом останніх 12 тиж. не перебувала в закладі охорони здоров'я і досі не перебуває там, або в якій симптоми виникли через <48 год від поступлення у медичний заклад.

CDI невідомого походження — симптоми з'явилися впродовж 4–12 тиж. після виписки з медичного закладу або відсутні дані про час виникнення захворювання.

Рецидив інфекції — повторна CDI у хворого з типовими симптомами в терміні 2–8 тиж. (зазвичай 30 днів) після вилікування попереднього епізоду (у клінічній практиці як повторне зараження, так і нове зараження вважаються рецидивом інфекції за умови відповідності вищевказаним критеріям; зазвичай не проводять генотипування *C. difficile* для розрізнення цих двох станів).

Діагноз ПМК встановлюється на підставі ендоскопічної картини в осіб з підтвердженням CDI.

Диференційна діагностика

Діарея іншої етіології (→[розд. 1.17](#), [розд. 4.27.1](#)) — на основі анамнезу та мікробіологічних досліджень; виразковий коліт — відрізняється постійною домішкою крові в калі та мікроскопічною картиною патологічних змін у слизовій оболонці.

Диференційна діагностика рецидиву також повинна включати перший епізод синдрому подразненого кишківника - діарейний або змішаний підтип.

ЛІКУВАННЯ

Загальні рекомендації

1. Лікування CDI необхідно почати після постановки діагнозу, за винятком фульмінантної форми або очікуваної затримки діагностики — у цих випадках слід почати лікування після направлення матеріалу на дослідження та очікування на його результат.
2. Необхідно відмінити антибіотик, який є підозрюваною причиною хвороби, а якщо необхідне лікування первинної інфекції, замініть ЛЗ на інший препарат, який є ефективним, однак рідко спричиняє CDI (напр., аміноглікозид, [доксидіклін](#), макролід) та до якого чутливий патоген, що потребує застосування антибіотикотерапії.
3. **Не застосовуйте препарати, що пригнічують перистальтику кишківника** ([лоперамід](#), опіоїди). Їх можна застосовувати у тому разі, якщо складно компенсувати значну втрату рідини за умови виключення непрохідності та ПМК.
4. При формі з тяжким перебігом необхідна госпіталізація для в/в корекції водно-електролітних розладів і гіпоальбумінемії та моніторингу ускладнень.
5. Причинне лікування CDI зазвичай триває 10 днів; його можна продовжити до 14 днів, якщо спостерігається поліпшення, але без повного зникнення симптомів.

6. Лікування вважається ефективним, якщо симптоми зникли і не рецидивують протягом ≥ 48 годин. Відсутність поліпшення протягом 3–5 днів свідчить про неефективність лікування.

7. Необхідно докласти зусиль для отримання високої концентрації антибіотика, активного проти *C. difficile*, у просвіті кишки. Якщо пероральне лікування неможливе, ванкоміцин слід вводити через зонд і/або ректально. Додаткове застосування антибіотика, що вводиться в/в (метронідазол, тайгециклін) слід розглянути, коли існує висока ймовірність того, що препарат, активний проти *C. difficile*, досягне високих концентрацій у просвіті кишківника.

8. Ефективність ванкоміцину та фідаксоміцину в лікуванні CDI подібна, але фідаксоміцин має менший вплив на мікробіоту кишківника та є більш ефективним у запобіганні рецидивам CDI. Застосування ванкоміцину пов'язане з вищим ризиком колонізації кишківника резистентними до цього препарату штамами *Enterococcus*.

Фармакологічне лікування

1. **Перше захворювання:** форма, яка не відповідає критеріям тяжкої чи блискавичної:

- 1) лікування першого ряду — **фідаксоміцин** п/о 200 мг 2 × на день протягом 10 днів або **ванкоміцин** п/о 125 мг 4 × на день протягом 10 днів; якщо доступність фідаксоміцину обмежена, перш ніж прийняти рішення про вибір ЛЗ, слід оцінити ризик рецидиву, і цей ЛЗ слід застосовувати лише у пацієнтів із високим ризиком;
- 2) альтернативне лікування — **метронідазол** п/о 500 мг 3 × на день протягом 10 днів, виключно, якщо фідаксоміцин і ванкоміцин недоступні; потрібно уникати повторення або пролонгації лікування метронідазолом.

Якщо ризик рецидиву CDI високий, перевагу надають фідаксоміцину; можна розглянути схему з пролонгованою тривалістю лікування (особливо у госпіталізованих пацієнтів старшого віку): перші 5 днів п/о 200 мг 2 × на день протягом 7 днів; до 25 дня 200 мг кожні 48 год, а якщо це недоступно — розглянути додавання безлотовксумабу (людське моноклональне антитіло IgG1, яке зв'язується з токсином В *C. difficile* і нейтралізує його) до поточного лікування, причому значніший ефект досягають у разі наявності ≥ 3 -х факторів ризику рецидиву (у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю застосовуйте безлотовксумаб тоді, коли користь перевищує ризик ускладнень).

2. **Перший рецидив — форма, що не відповідає критеріям тяжкого чи фюльмінантного перебігу:**

- 1) вибір ЛЗ, в залежності від лікування першого епізоду CDI
 - а) якщо застосовувався метронідазол → фідаксоміцин п/о або ванкоміцин п/о протягом 10 днів;
 - б) якщо застосовувався ванкоміцин → фідаксоміцин п/о 200 мг 2 × на день;
 - в) якщо застосовувався фідаксоміцин → фідаксоміцин або ванкоміцин у комбінації з безлотовксумабом 10 мг/кг одноразово в/в;
- 2) якщо фідаксоміцин та/або безлотовксумаб недоступні, можна розглянути пролонговану пульс-терапію зі зменшенням доз ванкоміцину п/о: 125 мг 4 × на день протягом 10 днів → 125 мг 3 × на день протягом 7 днів → 125 мг 2 × на день протягом 7 днів → 125 мг 1 × на день протягом 7 днів → 125 мг кожні 48 год протягом 7 днів → 125 мг кожні 72 год протягом 7 днів.

3. Подальші нетяжкі рецидиви CDI: експерти IDSA/SHEA рекомендують використання (варіанти)

- 1) фідаксоміцину в стандартній дозі або за схемою пролонгованого лікування;
- 2) ванкоміцину за пролонгованою схемою пульс-терапії;
- 3) ванкоміцину 125 мг п/о кожні 6 год протягом 10 днів у поєднанні з рифаксиміном п/о 400 мг кожні 8 год протягом 20 днів.

Якщо попередній епізод CDI стався протягом останніх 6-ти міс., експерти рекомендують одноразово додати безлотоксумаб до лікування.

У пацієнтів із ≥ 3 -ма епізодами CDI ви можете розглянути можливість трансплантації кишкової мікробіоти (FMT). Натомість експерти ESCMID розглядають FMT під час другого та наступних рецидивів CDI після первинної стандартної терапії (з або без безлотоксумабу), беручи до уваги місцеве правове регулювання та доступність такого лікування. Альтернативним підходом може бути продовження лікування рифаксиміном після стандартної терапії CDI, але в деяких європейських країнах відсоток штамів *C. difficile*, стійких до рифампіцину (антибіотика з тієї ж групи, що й рифаксимін), зростає, що може вплинути на ефективність терапії.

4. Тяжка, але не фульмінантна форма: фідаксоміцин п/о або ванкоміцин п/о по 125 мг 4 × на день протягом 10 днів. Експерти IDSA/SHEA рекомендують додавати безлотоксумаб пацієнтам із факторами ризику рецидиву (вік ≥ 65 років, імуносупресія), а також у разі рецидиву захворювання протягом останніх 6-ти міс.

5. Фульмінантна форма: згідно з рекомендаціями IDSA ванкоміцин по 500 мг кожні 6 год протягом 10 днів п/о або через назогастральний зонд, у поєднанні з метронідазолом в/в 500 мг кожних 8 год, а при кишковій непрохідності додатково ванкоміцин у формі ректальних клізм (500 мг в 100 мл 0,9 % розчину NaCl кожні 6 год у вигляді затримної клізми). За даними ESCMID ванкоміцин п/о протягом 10 днів 125 мг 4 × на день або фідаксоміцин у вищенаведених дозах, розгляньте можливість додавання тайгецикліну в/в (навантажувальна доза 100 мг, потім 50 мг кожні 12 год) та консультація хірурга. Можна розглянути в/в введення метронідазолу замість тайгецикліну у пацієнтів, у яких неможливо застосувати п/о лікування (тоді ванкоміцин слід вводити через шлунковий зонд). У кожному випадку відсутності поліпшення або перфорації кишки необхідна консультація хірурга (відбір до хірургічного лікування).

6. Лікування CDI, резистентного до антибіотикотерапії (без поліпшення протягом 5 днів антибіотикотерапії): FMT, особливо якщо пацієнт має протипоказання до хірургічного лікування.

Хірургічне лікування

Раніше передбачало резекцію ободової кишки. Зараз перевагу надають частковій колектомії або петлевій ілеостомії з інтраопераційним ректальним лаважем розчином поліетиленгліколю 350 (ПЕГ), а після операції кишковий лаваж від стоми до прямої кишки розчином ванкоміцину (500 мг у 500 мл розчину Рінгера лактата) кожні 8 год протягом 10 днів з використанням катетера Malecot і введенням метронідазолу в/в 500 мг кожні 8 год протягом 10 днів. Показання до хірургічного лікування: перфорація та ішемія товстої кишки, симптоми перитоніту, інтраабдомінальний компартмент-синдром. Показання до ранньої хірургічної консультації при тяжкій формі CDI: неефективність консервативного лікування протягом 3–5 днів у пацієнтів старше 65 років, з супутнім ВК або ХК; лейкоцитоз $\geq 20\,000$ /мкл, концентрація лактатів у сироватці $> 2,2$ ммоль/л.

МОНІТОРИНГ

Моніторинг базується на клінічних проявах (позитивні результати мікробіологічних досліджень можуть зберігатись до ≈6 тиж. після закінчення антибіотикотерапії). Покращення клінічного стану повинно відбутись протягом перших 3-х днів лікування та включати: зменшення частоти дефекації, зниження вираженості болю в животі, зникнення гарячки, зниження лейкоцитозу. Якщо стан пацієнта погіршується або не змінюється протягом 5–6 днів лікування, його слід змінити.

Під час лікування та після його завершення слід уникати (якщо це можливо) призначення інших антибіотиків (за іншими, ніж CDI, показаннями) у зв'язку з ризиком гіршої відповіді на лікування та вищою ймовірністю рецидиву.

УСКЛАДНЕННЯ

- 1) блискавичний коліт і гостра токсична дилатація ободової кишки (токсичний мегаколон →[розд. 4.7](#));
- 2) паралітична кишкова непрохідність;
- 3) перфорація ободової кишки та перитоніт;
- 4) набряки внаслідок гіпоальбуміємії, викликані втратою білків через кишківник;
- 5) шок;

ПРОФІЛАКТИКА

Специфічні методи

1. Захисна вакцинація: немає.

2. Фармакологічна профілактика:

- 1) профілактика другого та наступних рецидивів при тривалій антибіотикотерапії з приводу супутніх захворювань — слід розглянути в осіб після трансплантації солідного органа або стовбурових клітин крові, а також в осіб, які отримують лікування з приводу гематологічного новоутворення: ванкоміцин п/о 125 мг 1 × на день протягом усього періоду антибіотикотерапії та протягом 1 тиж. після її закінчення;
- 2) вторинна профілактика — у разі першого рецидиву CDI, якщо він стався протягом 6-ти міс. після першого захворювання у пацієнтів з імуносупресією або тяжкою формою CDI, розгляньте: безлтоксумаб у поєднанні з антибіотикотерапією; не рекомендується застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю в анамнезі, з обережністю застосовуйте у пацієнтів із супутнім тяжким серцево-судинним захворюванням;
- 3) рутинне застосування пробіотиків для первинної та вторинної профілактики CDI під час антибіотикотерапії не рекомендується через непереконливі результати досліджень, ризик ускладнень (інфікування судинного басейну) у людей з імуносупресією, з центральним судинним катетером або з вадою серця; застосування пробіотиків затримує реколонізацію кишківника фізіологічною мікробіотою шлунково-кишкового тракту після закінчення антибіотикотерапії;

- 4) не рекомендують припиняти застосування ЛЗ, що знижують секрецію соляної кислоти, та антацидів (за показаннями) під час лікування CDI.

Неспецифічні методи

1. Уникнення непотрібного використання антибіотиків, тобто дотримання принципів раціональної антибіотикотерапії.
2. Уникнення вживання ЛЗ, що пригнічують секрецію соляної кислоти в шлунку.
3. Часте миття рук водою з милом (особливо перед і після контакту з хворим та його середовищем) та використання одноразових рукавичок персоналом лікарні та закладів, які забезпечують опіку над лежачими пацієнтами. Дезінфекція рук не рекомендується (збільшує ризик утворення спор). Хворий повинен мити руки водою з милом, особливо після кожного відвідування туалету.
4. Ізоляція хворих, інфікованих *C. difficile*: пацієнт з діагнозом CDI потребує дотримання правил контактної ізоляції протягом ≥ 48 год після припинення діареї, а під час спалаху епідемії в лікарні до кінця госпіталізації (рекомендовано госпіталізацію в окремі палати з власною ванною кімнатою та туалетом; пріоритет ізоляції є пацієнти з нетриманням калу; когортинг вважається фактором ризику рецидиву). Неслід здійснювати когортинг пацієнтів із CDI з пацієнтами, колонізованими або інфікованими різними мультирезистентними організмами.
5. Якщо можливо, використовуйте одноразовий інвентар. У випадку багаторазового обладнання, його слід деконтамінувати спороцидними засобами та методами. Також для остаточного прибирання палати слід використовувати засоби зі спороцидними властивостями.

Зобов'язання звітувати до РСЕС

Так

27.3. Шлунково-кишкові інфекції в осіб з імунodefіцитом

Етіопатогенез

Хронічна діарея є найчастішим проявом шлунково-кишкової інфекції у хворих з імунodefіцитом. **Етіологічні чинники:**

- 1) віруси — цитомегаловірус (ЦМВ), вірус простого герпесу (ВПГ), аденовіруси, норовіруси (застаріла назва: вірус Норволк), ротавіруси та ін.;
- 2) бактерії — *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium tuberculosis*, *C. difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, синдром надмірного бактеріального росту → [розд. 4.14](#);
- 3) найпростіші — *Microsporidia*, *Cryptosporidium parvum*, *Cystoisospora belli*, *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, *Cyclospora*, *Toxoplasma*, *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*), *Leishmania donovani*;
- 4) гриби — *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*. Найчастіші етіологічні чинники залежать від типу

імунодефіциту → [розд. 15.17](#); напр., у ВІЛ-інфікованих пацієнтів переважно мікобактерії (насамперед МАС), криптоспоридії, мікроспоридії, ЦМВ.

КЛІНІЧНА КАРТИНА І ДІАГНОСТИКА

Діарея → [розд. 1.17](#), як правило, хронічна.

Щоб з'ясувати причину призначте ≥ 3 -разове дослідження калу (бактеріологічний посів, паразитологічні та вірусологічні дослідження). У пацієнтів з вираженим імунодефіцитом ($CD4^+ < 200/\text{мкл}$) рекомендується зробити дослідження на мікроспоридіоз і криптоспоридіоз. У хворого з гарячкою і кількістю лімфоцитів $CD4^+ < 100/\text{мкл}$ призначте посів крові з метою виявлення мікобактерій. Якщо дослідження калу не виявить збудника, а випорожнення не містять домішок крові → зробіть ендоскопію верхнього та нижнього відділів шлунково-кишкового тракту. Ризик зараження ЦМВ є високим, якщо $CD4^+ < 100/\text{мкл}$; у таких випадках призначте ендоскопію з біопсією слизової оболонки для морфологічних і вірусологічних досліджень.

1. ЦМВ-інфекція: клінічна картина — від безсимптомного носійства ЦМВ до дифузних виразкових змін слизової оболонки товстого кишківника; можуть спостерігатись: біль у животі, або біль під час ковтання (коли ураження розташовані в стравоході), кривава діарея (коли ураження розташовані в товстому кишківнику), гарячка, втрата маси тіла, іноді, перфорація кишківника. **Діагноз:** ендоскопія ШКТ і забір біоптатів для гістологічного дослідження; виявлення ЦМВ (імуногістохімічне дослідження [характерні вірусні тільки-включення], культивування, ПЛР).

2. ВПГ-інфекція: одна з найпоширеніших опортуністичних інфекцій у хворих на СНІД. Вірус поширюється на шкіру, слизові оболонки та інші органи. Він викликає запалення слизової оболонки стравоходу з численними дрібними виразками, що проявляється як дисфагія та одиофагія, і може бути причиною стійкого, хронічного запалення ануса і прямої кишки з болючими виразками (також шкіри в ділянці анального отвору) у хворих на СНІД. **Діагноз:** ендоскопія ШКТ і забір біоптатів для гістологічного дослідження; виявлення антигенів ВПГ (або генетичного матеріалу — ПЛР) у біоптаті слизової оболонки.

3. Зараження кишковими бактеріями: *Salmonella*, доволі часто *C. jejuni*, призводять у хворих із глибоким імунодефіцитом до бактеріємії і сепсису. **Діагноз:** на основі результату посіву калу.

4. Туберкульоз: як нове інфікування мікобактерією туберкульозу, або рецидив раніше вилікуваної хвороби. Можуть спостерігатись симптоми з боку стравоходу (в результаті місцевого поширення туберкульозу легень) та решти органів травного тракту, зокрема печінки і підшлункової залози (ефект генералізованої позалегеневої інфекції). **Діагноз:** на основі забору біоптатів та посіву мікобактерій (напр., методом ВАСТЕС) з оцінкою їх медикаментозної чутливості. Доступною є швидка ідентифікація мікобактерій у досліджуваному матеріалі методом ПЛР.

5. Зараження МАС: у слизовій оболонці кишківника, найчастіше ($\approx 90\%$) дванадцятипалої кишки, спостерігаються білі папули діаметром 1–3 мм, які утворилися в результаті накопичення макрофагів у власній пластинці слизової оболонки. **Діагноз:** складний, ґрунтується на дослідженні крові і калу на наявність мікобактерій (посіви, ПЛР).

6. Криптоспоридіоз: *C. Parvum* — внутрішньоклітинний паразит типу найпростіших, найчастіше заселяє ентероцити порожньої кишки. Інкубаційний період: 7–10 днів.

Симптоми: водяниста діарея, болі у животі спазматичного характеру, гарячка, слабкість, рідко — симптоми з боку жовчних шляхів, печінки, підшлункової залози; якщо кількість лімфоцитів $CD4^+ < 100$ /мкл, розвивається хронічна діарея зі значною втратою води та електролітів. Інфекція також може бути безсимптомною. **Діагноз:** виявлення у калі антигенів і ооцист (флуоресцентний мікроскоп; модифікований метод фарбування за Цілем-Нільсеном) або антитіл і антигенів у сироватці (ІФА); роль молекулярних досліджень (ПЛР) невпинно зростає.

7. Мікроспоридіоз: різні внутрішньоклітинні найпростіші, найчастіше — *Enterocytozoon bienersi* і *Encephalitozoon intestinalis*. **Симптоми:** водяниста хронічна діарея, субфебрильні стани, слабкість, нудота, блювання, гіпотрофія. **Діагноз:** виявлення найпростіших при гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки кишківника (бажано, за допомогою електронного мікроскопу); дослідження калу на наявність спор.

8. Цистоізоспороз: інфекцію в організмі людини викликають найпростіші *Cystoisospora belli*. **Джерело зараження:** забруднені ооцистами вода або продукти харчування. Розмножуються в ентероцитах тонкого кишківника, що призводить до знищення епітелію і кишкових ворсинок. **Клінічні симптоми** схожі на криптоспоридіоз. **Діагноз:** кількаразове мікроскопічне дослідження калу на наявність паразитів (нативні мазки або мазки, забарвлені діамантовим зеленим).

9. Кандидоз: найчастіше *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*. Спостерігається у 75–90 % хворих на СНІД. **Симптоми:** зміни можуть уражати слизові оболонки порожнини рота (4 форми: гострий псевдомембранозний [молочниця], гострий атрофічний, хронічний гіпертрофічний, хронічний атрофічний), глотки і стравоходу (часто протікає безсимптомно, у ≈ 50 % — дисфагія і біль за грудиною). **Діагноз:** ендоскопічне виявлення патологічних змін у стравоході (характерний білуватий, прилягаючий до субстрату наліт, що може займати усю поверхню стравоходу) і браш-мазок із подальшим мікробіологічним дослідженням (культивування і визначення чутливості до антимікотичних препаратів). Щоб діагностувати мікоз і розпочати лікування, самого факту виявлення у культурі грибків, без симптомів хвороби, недостатньо.

ЛІКУВАННЯ

Симптоматичне лікування діареї

Таке як при гострій інфекційній діареї → [розд. 4.27.1](#).

Етіотропна терапія

1. ЦМВ → [ганцикловір](#) в/в 5 мг/кг кожні 12 год (після клінічного поліпшення валганцикловір п/о 900 мг кожні 12 год); тривалість лікування: 3–6 тиж.

2. HSV → [ацикловір](#) 5–10 мг/кг маси тіла в/в кожні 8 год протягом 21 дня.

3. *Salmonella* spp. → [ципрофлуксацин](#) 400 мг в/в або 500 мг п/о кожні 12 год або [левофлуксацин](#) 750 мг в/в або п/о кожні 24 год; інфекція, викликана *S. enterica* (серовари *S. Typhi*, *S. Paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. Typhimurium*) — [цефтріаксон](#) 2 г в/в

кожні 24 год; тривалість лікування 14 днів; у разі інфекції, отриманої в Азії — уникайте застосування фторхінолонів.

4. *Campylobacter jejuni* → [азитроміцин](#) 500 мг в/в кожні 24 год протягом 3 днів (у разі бактеріємії лікування слід продовжити до 14 днів); у випадках з легким перебігом азитроміцин 1000 мг п/о в разовій дозі.

5. МАС → політерапія симптомної інфекції; впродовж 9–12 міс. → [розд. 3.15.2](#).

6. *Mycobacterium tuberculosis* → лікування 4-ма препаратами з продовженням 2 препаратів протягом 6 міс. → [розд. 3.15.1](#).

7. Криптоспоридіоз → симптоматичне лікування та нітазоксанид 500–1000 мг п/о кожні 12 год протягом 14 днів або паромоміцин 500 мг 4 × на день протягом 14–21 дня.

8. Мікроспоридіоз → симптоматичне лікування та [альбендазол](#) 400 мг п/о кожні 12 год протягом 2–4 тижнів або у разі інфекції *Trachipleistophora* або *Anncaliia* комбіноване лікування — [ітраконазол](#) 400 мг п/о кожні 24 год та [альбендазол](#) 400 мг п/о кожні 12 год.

9. Цистоізоспороз → котримоксазол 960 мг п/о кожні 12 год (максимальна доза кожні 6 год) протягом 3–4 тиж.

10. Кандидоз:

1) при легкому кандидозі ротоглотки → [клотримазол](#) п/о 10 мг 5 × на день або на слизову оболонку [міконазол](#) кожні 6 год протягом 7–14 днів, альтернативно [ністатин](#) у вигляді суспензії п/о 100 000 ОД/мл 4–6 мл кожні 6 год або 1–3 таблетки по 200 000 ОД кожні 6 год впродовж 7–14 днів;

2) при помірному або тяжкому → [флуконазол](#) п/о 100–200 мг/добу (3 мг/кг/добу) впродовж 7–14 днів, при неефективності → [ітраконазол](#) у формі розчину 200 мг/добу або [позаконазол](#) у формі суспензії 400 мг п/о кожні 12 годин протягом 3 днів, а потім 400 мг кожні 24 год протягом 28 днів, при неефективності → [вориконазол](#) 200 мг п/о кожні 12 год; альтернативне лікування [каспофунгін](#) в/в — перша доза 70 мг, потім 50 мг кожні 24 год, або [мікафунгін](#) 100 мг кожні 24 год, або [анідулафунгін](#) — перша доза 200 мг, потім 100 мг кожні 12 год або [амфотерицин В](#) 0,3 мг/кг/добу протягом 7–14 днів;

3) при кандидозі стравоходу → [флуконазол](#) п/о 200–400 мг/добу (3–6 мг/кг/добу) протягом 14–21 дня, у разі поганої переносимості п/о терапії в/в лікування → варіанти: [флуконазол](#) 400 мг/добу, [каспофунгін](#) перша доза 70 мг, потім 50 мг/добу, [мікафунгін](#) 150 мг/добу, [анідулафунгін](#) перша доза 200 мг, потім 100 мг/добу, [амфотерицин В](#) (0,5 мг/кг/добу, ліпосомальна форма 3–5 мг/кг/добу); у випадку резистентності до флуконазолу → розчин [ітраконазолу](#) 200 мг/добу, суспензія [позаконазолу](#) 400 мг 2 × на день або [вориконазол](#) 200 мг 2 × на день в/в або п/о впродовж 14–21 дня (альтернативні препарати з групи ехінокандинів та [амфотерицин В](#)); при рецидивних інфекціях → [флуконазол](#) 100–200 мг 3 ×/тиж.

27.4. Паразитарні захворювання шлунково-кишкового тракту

З усіх паразитів, які викликають інфікування у людини, більшість знаходить свою екологічну нішу в травному тракті. Паразитарні інфекції традиційно поділяють на

протозойні та гельмінтози. Класифікація паразитів травного тракту, що належать до найпростіших і гельмінтів, та захворювань, що ними викликаються → [табл. 4.27-1](#).

Протозойні інфекції

Найпростіші — велика група одноклітинних еукаріотів. У людини вони населяють майже всі частини шлунково-кишкового тракту, крім шлунка. Вони функціонують як вільні (напр., *Giardia duodenalis*) або внутрішньоклітинні (напр., *Trypanosoma cruzi*, *Cryptosporidium parvum*) організми. Серед них є як патогени, що викликають захворювання незалежно від імунного статусу хазяїна, так і непатогенні організми (коменсали), що входять до складу мікробіоти шлунково-кишкового тракту, і умовно-патогенні організми, що викликають захворювання лише у разі імунодефіциту.

Місце проживання даного найпростішого залежить від умов середовища, оптимальних для розвитку даного виду — напр., ротова амеба (*Entamoeba gingivalis*) заселяє ротову порожнину, *G. duodenalis* дванадцятипалу кишку, а *Entamoeba histolytica* — товстий кишківник.

У разі найпростіших, що живуть у просвіті ШКТ, зараження зазвичай відбувається аліментарним шляхом, при споживанні зараженої їжі та води, а також через брудні руки. У разі патогенних найпростіших вживання всього кількох збудників може викликати захворювання. Деякі протозойні інфекції передаються векторами (хвороба Шагаса).

Симптоматика протозойних захворювань ШКТ дуже багата і залежить, в тому числі, від локалізації інфекції, імунного статусу пацієнта, тривалості захворювання (у разі хронічних інвазій, напр., при хворобі Шагаса).

У випадку інфікування кишківника домінуючим клінічним симптомом є біль у животі, часто зустрічається діарея. Інфекції, спричинені *G. duodenalis* та *Entamoeba histolytica*, є важливими причинами діареї мандрівників. Люди з ослабленим імунітетом (у тому числі з ВІЛ-інфекцією на стадії СНІДу, після трансплантації кісткового мозку, зі злоякісними новоутвореннями) особливо схильні до тяжкого або хронічного перебігу деяких протозойних захворювань; напр., криптоспоридіоз може проявлятися як хронічна діарея, але ці найпростіші також можуть розташовуватися в жовчних протоках і призводити до холестазу. Інфекція, викликана *Cryptosporidium*, також є одним із факторів ризику раку жовчних проток.

Інша клінічна картина спостерігається при хворобі Шагаса → [розд. 18.4.1.12](#).

Гельмінтози

Багатоклітинні гельмінти, які викликають інфікування людини, належать до плоских червів (стрічкові і сисуни) або нематод. Зараження відбувається аліментарним шляхом (проковтування яєць [напр., зараження гостриками, аскаридою людини, волосоголовцем] або личинок [напр., зараження свинячим ціп'яком, бичачим ціп'яком, стьожаким широким, печінковим сисуном]), а також через активне проникнення всередину інвазивних личинок (церкарій) через шкіру (напр., у випадку вугриці кишкової та анкілостоми).

Фактори ризику зараження включають: низькі гігієнічні та санітарні стандарти і контакт незахищеної шкіри із забрудненим нечистотами ґрунтом (напр., стронгілоїдоз, анкілостомідоз), споживання сирої риби (напр., зараження стьожаким широким) та м'ясних продуктів (напр., зараження свинячим і бичачим ціп'яком), вживання в їжу сирих рослин, на яких можуть знаходитися личинки (напр., інфікування печінковим сисуном) або яйця (аскарида людини), недостатня гігієна рук (напр., зараження

гостриком, волосоголовцем). При деяких інвазіях вищий рН шлункового соку може сприяти інфікуванню дистальніших відділів ШКТ.

Для більшості паразитів, що викликають гельмінтоз у людей, ≥ 1 з фаз життєвого циклу відбувається в травному тракті, а у випадку гострика і волосоголовця як личинки, так і дорослі особини живуть тільки там. У переважної більшості паразитів, кінцевим господарем яких є людина, яйця виділяються в просвіт ШКТ (безпосередньо або з жовчю), звідки вони потрапляють у навколишнє середовище з фекаліями.

Спектр клінічних симптомів паразитарних інвазій ШКТ широкий — від безсимптомних інвазій до тяжких (загрозливих для життя). Клінічні симптоми залежать від:

- 1) локалізації інфекції — паразити колонізують частину ШКТ нижче шлунка і жовчних проток, в які потрапляють висхідним шляхом з ШКТ. Типова локалізація для даного виду залежить від місцевих умов середовища та наявності оптимальної їжі для дорослої форми конкретного паразита. Наприклад, більшість трематод (за винятком шистосом) локалізуються в ділянці, багатій жовчю (*Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felinus* в жовчних протоках і жовчному міхурі, а *Fasciolopsis buski* у дванадцятипалій або порожній кишці). Гострики живуть у товстому кишківнику (дорослі особини поселяються в сліпій кишці та апендиксі, а самки мігрують до ануса з метою відкладання яєць). Шистосоми (крім *S. haematobium*) заселяють судинне русло брижових вен і призводять до вторинних судинних змін (і порталної гіпертензії) і ушкоджують слизову оболонку тонкої та/або товстої кишки, що призводить до утворення виразок і рубців.
- 2) вторинних змін слизової оболонки, викликані прямим або непрямим впливом паразита, що живе в просвіті ШКТ;
- 3) конкуренції в отриманні поживних речовин — це може призвести до якісної гіпотрофії, що в країнах, які розвиваються, є значною проблемою громадського здоров'я і є однією з основних причин неправильного розвитку у дітей; анемія (напр., при зараженні широким стрьожаком часто спостерігається дефіцит вітаміну В₁₂);
- 4) тяжкість інвазії — чим більша кількість особин паразитів, тим більше вираженість симптомів та ризик ускладнень; у разі масивних інвазій також може виникнути обструкція відділу шлунково-кишкового тракту (з подальшою кишковою непрохідністю або апендицитом) або жовчних проток (проявляється механічною жовтяницею).

Найбільш поширеними клінічними симптомами є біль у животі, діарея та втрата маси тіла. У випадках, коли відбувається порушення кишкової стінки, при масивних інвазіях і інфекціях, при яких паразит проникає в судинне русло або інші тканини — виникає еозинофілія. Це не характерно для гельмінтів, які живуть тільки в ШКТ, але це відбувається під час міграції личинок через тканини (напр., при стронгілоїдозі та аскаридозі) або заселення в судинному руслі (шистосомоз). Інфекція, викликана *Clonorchis sinensis*, може призвести до розвитку раку жовчних проток. Інша клінічна картина спостерігається при ехінококозі, при якому личинки одно- або багатокамерного ехінококозу розташовуються в печінці → [розд. 18.4.2.2](#) і [розд. 18.4.2.3](#).

При постановці діагнозу важливою є інформація з анамнезу на тему експозиції. Крім захворювань на ентеробіоз, у випадку мешканців країн помірного поясу, які не мають факторів ризику зараження шлунково-кишковими паразитами щодня, багато інвазій можуть мати олігосимптомний перебіг через низьку інтенсивність інвазії. Тому інформація про подорожі та вживання сирого м'яса (в тому числі риби) може стати

основою для початку діагностики. Основним діагностичним методом при більшості паразитарних інвазій є дослідження калу (пошук яєць, личинок та/або дорослих особин). Іноді нематоди або стьожкові черви плутають з неперетравленими залишками їжі, а яйця — з пилком рослин (часто при аскаридозі), тому дослідження необхідно проводити в спеціалізованій паразитологічній лабораторії. У разі масивної інвазії паразитів іноді можна побачити при візуалізаційних та ендоскопічних дослідженнях.

Виявлення наявності паразитів або їх яєць у травному тракті є показанням до лікування.

Якщо під час лікування лабораторно підтвердженого аскаридозу не відбудеться видалення дорослого паразита, лікування доцільно повторити.

28. Кишкова непрохідність

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Симптоми непрохідності ШКТ:

- 1) біль у животі;
- 2) нудота і блювання;
- 3) затримка виділення газів і калу.

При підозрі на непрохідність показана консультація хірурга, і через ймовірну необхідність хірургічного лікування важливо, щоб пацієнт не приймав перорально ані їжу, ані рідину. За потреби використовуйте знеболюючі (у т. ч. опіоїди) відповідно до анальгетичної драбини (→рис. 22.1-1), проте, слід зауважити, що приймання цих ліків ще до верифікації діагнозу ускладнить діагностику, спотворивши картину.

28.1. Паралітична кишкова непрохідність

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Паралітична кишкова непрохідність — це гальмування перистальтичних рухів кишківника в результаті рефлекторної реакції вегетативної нервової системи (рефлекторна паралітична непрохідність) або в ході порушення обміну речовин.

1. Причини рефлекторної паралітичної непрохідності:

- 1) перитоніт:
 - а) гострий апендицит;
 - б) перфорація пептичної виразки;
 - в) аднексит;
 - г) захворювання жовчних шляхів і підшлункової залози (включаючи гострий панкреатит);
 - д) інші перфорації ШКТ (травми, запальні хвороби);

- е) ішемія кишківника (некроз кишківника внаслідок гострої або хронічної ішемії кишківника);
- 2) ниркова або жовчна коліка;
- 3) ретроперитонеальна гематома або кровотеча в черевинну порожнину (розрив аневризми аорти, розрив селезінки, перелом хребців, пошкодження внутрішньочеревних судин);
- 4) ЛЗ (опіюди, антихолінергічні засоби);
- 5) хвороби органів грудної клітки — інфаркт міокарда, нижньодольова пневмонія, плеврит.

2. Метаболічні причини паралітичної непрохідності:

- 1) кетоацидоз (при цукровому діабеті або отруєнні етанолом);
- 2) термінальна стадія ниркової недостатності;
- 3) гіпо- або гіперкаліємія;
- 4) напад гострої печінкової порфірії.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

1. Суб'єктивні симптоми: характерна тріада симптомів непрохідності ШКТ →вище; біль сильний та постійний, а його проекція може відповідати локалізації причини →[рис. 4.28-1](#).

2. Об'єктивні симптоми:

- 1) виявлені при огляді: пацієнт прагне прийняти лежаче положення зі злегка підігнутими нижніми кінцівками, може спостерігатися здуття живота і/або петехії на шкірі в поперековій ділянці (симптом Грея Тернера) або навколо пупка (симптом Куллена; зустрічаються рідко і вказують на гострий панкреатит);
- 2) виявлені аускультативно: перистальтика не вислуховується (тиша у черевній порожнині);
- 3) виявлені при пальпації: болючість, симптоми перитоніту — м'язовий захист (посилений тонус м'язів живота, який підсилюється при незначному натискуванні), біль під час кашлю, симптом Щоткіна-Блюмберга (сильний, раптовий біль, що індукується припиненням натискування рукою на передню черевну стінку);
- 4) виявлені під час перкусії: відсутність печінкової тупості (вказує на наявність повітря в черевній порожнині);
- 5) можуть виникнути симптоми гіповолемії — блідість і охолодження шкіри, пришвидження пульсу >100/хв, слабкість, ортостатична гіпотензія або зниження артеріального тиску в положенні лежачи.

Може бути корисним ректальне дослідження: виявляється пальпаторна болючість за наявності патологій (в т. ч. запалення), локалізованих у малому тазі.

ДІАГНОСТИКА

Важливо своєчасно виявити причину, що вимагає хірургічного лікування, і оптимально підготувати пацієнта до операції (лікування гіповолемії, електролітних порушень, порушень згортання крові або септичного шоку, якщо такі спостерігаються). Для встановлення діагнозу часто достатньо добре зібраного анамнезу (включаючи питання про наявні скарги, їх перебіг, фактори, що їх посилюють і полегшують, епізоди подібних симптомів у минулому та обставини їх зникнення, перенесені захворювання та операції) та фізикального огляду, а допоміжні дослідження надають інформацію, необхідну для можливої підготовки пацієнта до операції та планування хірургічного доступу.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) загальний аналіз крові — при перитоніті зазвичай лейкоцитоз зі збільшенням частки нейтрофілів, а з часом — підвищення гематокриту і збільшення кількості еритроцитів внаслідок прогресуючого зневоднення;
- 2) біохімічний аналіз крові — з метою встановлення причини (→вище) визначте в сироватці активність ферментів підшлункової залози та концентрацію СРБ, прокальцитоніну, глюкози, креатиніну, калію, магнію; виконайте також газометрію артеріальної крові.

2. Візуалізаційні дослідження:

- 1) **УЗД черевної порожнини** може виявити вільну рідину у черевній порожнині, конкременти у жовчних шляхах і сечовій системі та зміни у жовчному міхурі і підшлунковій залозі, аневризму аорти, позаматкову вагітність. Зазвичай видно кишкові петлі з лінивою перистальтикою або без неї.
- 2) **оглядова РГ черевної порожнини**, у положенні лежачи на спині та/або стоячи (а коли пацієнт не може в ньому перебувати — у положенні лежачи на лівому боці, із горизонтальним напрямком пучка рентгенівських променів) показує генералізоване роздуття ШКТ, з рівнями рідини →рис. 4.28-2 (при невеликій кількості кишкових газів можуть бути непомітними; наявність вільного повітря у черевній порожнині є достовірним симптомом перфорації ШКТ →[рис. 4.28-3](#);
- 3) **КТ органів черевної порожнини** особливо корисна для діагностики перфорації ШКТ (та встановлення її причини), абсцесів, пухлин, внутрішньочеревних гематом і кровотеч, запальних інфільтратів у стінці ШКТ та ішемії кишківника.

3. Експлоративна лапароскопія: виконується виключно в тих випадках, коли, незважаючи на візуалізаційні дослідження, діагноз не встановлений, або коли є підозра, що причина паралітичної непрохідності — захворювання, яке можна вилікувати цим методом (напр., перитоніт через перфорацію ШКТ).

4. Експлоративна лапаротомія: виконується, коли непрохідність викликана перитонітом і стан хворого не дозволяє відкладати хірургічне втручання або проводити експлоративну лапароскопію.

ЛІКУВАННЯ

Лікування залежить від причини. У разі метаболічної причини полягає в лікуванні основного захворювання; непрохідність, спричинена нирковою або жовчною колькою, усувається після того, як колька зникає. Лікування паралітичної непрохідності,

спричиненої перитонітом, залежить від її етіології — воно може бути консервативним (напр., при ідіопатичному бактеріальному перитоніті) або хірургічним (ендоваскулярні втручання, черезшкірне дренування, операція з лапароскопічного або відкритого доступу).

При відсутності показань до термінового хірургічного втручання, необхідно попередньо відкоригувати порушення глікемії, електролітів, кислотно-лужного балансу, системи згортання крові і почати антибіотикотерапію.

28.2. Механічна кишкова непрохідність

ВИЗНАЧЕННЯ І ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Механічна непрохідність (*ileus mechanicus*) — це відсутність пасажу кишкового вмісту внаслідок закриття просвіту кишки через перешкоду або тиск ззовні (обтураційна непрохідність), чи оклюзії просвіту кишки в поєднанні з компресією брижових судин (странгуляційна непрохідність).

Обтураційна кишкова непрохідність (*ileus e obturatione*) найчастіше спричинена новоутворенням товстого кишківника, рідше — жовчним конкрементом, що виходить у травний тракт через холецисто-дуоденальну норицю, чужорідне тіло, новоутворення тонкого кишківника або паразити. Причиною також може бути неопластичний інфільтрат за межами ШКТ (з репродуктивної системи) або компресія в одному місці спайкою в очеревинній порожнині. Калові маси також можуть утруднювати пасаж по кишковому тракту та інколи спричиняти симптоми, що нагадують механічну непрохідність (копростаз). Механічна перешкода заважає проходженню травного вмісту, але також пов'язана із зупинкою всмоктування води та накопиченням значної кількості рідини в просвіті кишки, що, в поєднанні зі зниженням апетиту, нудотою та блюванням внаслідок затримки вмісту в травному тракту, призводить до зменшення кількості позаклітинної рідини і, зазвичай, протягом кільканадцяти годин призводить до значної гіповолемії.

Странгуляційна кишкова непрохідність (*ileus e strangulatione*) може бути спричинена защемленням грижі у своїх воротах спайками очеревини або перекрутом брижі. Зазвичай розвивається у тонкому кишківнику або екстраперитонеальному відділі товстого кишківника (тобто сигмоподібній або сліпій кишці). Суть странгуляції полягає в поєднанні механізму закупорки просвіту кишківника з компресією судин, що відповідають за кровопостачання даного сегменту ШКТ. Проксимально до місця странгуляції діє той самий патомеханізм, що і при обтураційній непрохідності, а в межах ішемізованої кишкової петлі виникає некроз із транслокацією бактерій в очеревинну порожнину, звідки вони можуть потрапляти в кров через лімфатичні судини і викликати сепсис. Ризик некрозу кишкової стінки стосується також **інвагінації** (рідко у дорослих), тобто ситуації, коли фрагмент кишки телескопічно потрапляє в просвіт дистального відділу кишки, що викликає як механічну перешкоду, так і компресію судин (необхідне термінове хірургічне лікування).

КЛІНІЧНА КАРТИНА

1. Суб'єктивні симптоми: характерна тріада симптомів непрохідності ШКТ → вище; біль посилюється і слабшає хвилюподібно, з часом може стати постійним.

2. Об'єктивні симптоми:

- 1) спостерігаються при огляді — найчастішим симптомом є здуття живота, у худорлявих хворих через шкірні покриви можна помітити перистальтичні рухи кишківника в періоди посилення болю; слід звернути увагу на наявність рубців і гриж на шкірних покривах живота і в пахових ділянках;
- 2) виявлені під час аускультції — високі перистальтичні шуми з металічним відтінком, які особливо вислуховуються під час посилення болю, з часом можуть слабшати і подовжуватися перерви між ними;
- 3) виявлені під час перкусії — зазвичай тимпаніт;
- 4) виявлені під час пальпації — зазвичай пальпаторна болючість; іноді пальпується пухлина; перитонеальні симптоми виникають пізно і є показанням до термінової операції.

При ректальному пальцевому дослідженні можна виявити пухлину відхідника або прямої кишки, чи калові маси.

ДІАГНОСТИКА

Для встановлення первинного діагнозу, що дозволяє прийняти рішення про хірургічне втручання, найчастіше достатньо зібрати анамнез та провести фізикальний огляд. Найважливішим є якнайшвидше встановлення показань до операції у випадку странгуляційної кишкової непрохідності та ішемії кишківника.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні дослідження:

- 1) загальний аналіз периферичної крові — наростаючий пропорційно до ступеня зневоднення гематокрит і збільшення кількості еритроцитів; у випадку некрозу кишківника — раптове підвищення кількості лейкоцитів;
- 2) біохімічний аналіз крові — визначте рівень натрію і калію, С-реактивного білка, креатиніну і газовий склад артеріальної крові, оскільки наслідком непрохідності можуть бути водно-електролітні порушення, ниркова недостатність та ацидоз (при високій непрохідності, у зв'язку з блюванням може виникнути алкалоз). Підвищення концентрації лактату та зниження рН можуть супроводжувати некроз кишківника. Перед операцією також необхідно визначити АЧТЧ і МНВ, глікемію і групу крові.

2. Візуалізаційні дослідження:

- 1) **УЗД черевної порожнини** є основним дослідженням — воно дозволяє візуалізувати перистальтику кишківника і можливу наявність рідини. Відсутність перистальтики або наявність маятникоподібної перистальтики та розширених кишкових петель є аргументом на користь хірургічного лікування;
- 2) **оглядова РГ черевної порожнини** в позиції стоячи чи лежачи на боці (у тяжко хворих) за допомогою рентгенівських променів, спрямованих горизонтально, може виявляти рівні рідини в роздутіх петлях кишківника (→ [рис. 4.28-2](#)) — сповільнення проходження кишкового вмісту спричиняє розділення рідкої фракції від газоподібної. При непрохідності на рівні тонкої кишки в одній і тій же кишковій

петлі зазвичай видно чаші Клойбера різної висоти та поперечні складки Керкрінга в роздутих петлях. Характерним є зображення перекруту сигмовидної кишки — з роздутою великою петлею кишки і рівнем рідини.

3) **КТ черевної порожнини** — виконується для визначення причини та рівня непрохідності та планування хірургічного лікування, а введення контрастної речовини в/в дозволяє оцінити кровопостачання кишківника.

3. Ендоскопічне дослідження товстого кишківника: може візуалізувати рівень непрохідності, а якщо непрохідність неповна, інколи вдається ввести ендоскоп вище місця непрохідності і провести декомпресію кишківника або спробувати стентувати звужену частину кишки, що повинно полегшити підготовку хворого до остаточної хірургічної операції. У разі перекруту сигмовидної кишки можна спробувати провести деротацію перекруту і таким чином уникнути термінової операції.

ЛІКУВАННЯ

Основою є хірургічне лікування. Підготовка пацієнта до операції полягає в компенсації порушення обміну речовин і волемії, а також відсмоктуванні шлункового вмісту. Як правило, перед операцією вводять антибіотики, активні проти кишкових бактерій (вони, зазвичай, є етіологічним фактором у разі інфікування місця хірургічного втручання).

29. Кровотеча з ШКТ

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

1. Кровотеча у просвіт верхнього відділу ШКТ — коли джерело кровотечі розташоване вище підвішувальної зв'язки дванадцятипалої кишки (Трейтца): діагностується у $\approx 80\%$ пацієнтів, госпіталізованих з приводу кровотечі з ШКТ.

Причини: найчастіші — виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, гостра геморагічна (ерозивна) гастропатія, варикозно розширені вени стравоходу або шлунка, виразки стравоходу при рефлюксній хворобі, синдром Меллорі-Вейса, поліпи шлунка, новоутворення шлунка і стравоходу; рідше — судинні ураження ШКТ (ангіодисплазії, телеангієктазії, виразка Делафуа, синдром «кавуна» [GAVE-синдром], синдром Біна), портальна гастропатія, травма стравоходу, аортально-кишкова нориця, гемобілія, кровотеча з панкреатичної протоки, ятрогенна кровотеча (після ендоскопічних процедур). Порушення згортання крові (включаючи тромбоцитопенію та приймання антитромботичних ЛЗ) є факторами ризику розвитку кровотечі. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки і геморагічна гастропатія є причиною $\approx 60\%$ кровотеч і при гострій формі можуть бути спричинені НПЗП, шоком, сепсисом, політравмою, гострою дихальною недостатністю, поліорганною недостатністю, важкими опіками та іншими гострими, важкими захворюваннями.

2. Кровотеча у просвіт нижнього відділу ШКТ — коли джерело кровотечі розташоване нижче зв'язки Трейтца — діагностується у $\approx 20\%$ пацієнтів, госпіталізованих з приводу кровотечі у просвіт ШКТ. **Причини:** поширені — судинні причини (кровотеча при дивертикулярній хворобі ободової кишки [особливо у віці >50 років], гемороїдальні вузли, ангіодисплазія, ішемічний коліт, променевий ентероколіт

[після променевої терапії раку передміхурової залози у чоловіків і новоутворень статевих органів у жінок]; запальні ураження (неспецифічні запальні захворювання кишківника, інфекційні ентероколіти [*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli* O157:H7]); неопластичні ураження (рак товстого кишківника, поліпи); рідше — аортально-кишкова нориця, дивертикул Меккеля, ендометріоз.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

1. Гостра кровотеча:

1) у **просвіт верхнього відділу ШКТ** — кров'янисте або у вигляді «кавової гущі» блювання, дьогтеподібний кал (мелена) або кал з домішкою крові (при масивних кровотечах); інколи — біль, що локалізується у ділянці епігастрію (може бути також загрудинний біль, імітуючий коронарний інцидент); можуть виникати симптоми гіповолемії: блідість, слабкість, запаморочення, рясне потовиділення, гіпотензія, збільшення частоти пульсу включно до повного прояву симптомів шоку → [розд. 2.2.1.1](#);

2) у **просвіт нижнього відділу ШКТ** — найчастіше кал з домішками світло- або темно-червоної крові, у виняткових випадках — дьогтеподібний (коли джерело кровотечі розташоване в проксимальному відділі товстого кишківника) або з яскраво-червоним кров'янистим вмістом, що виходить з ануса (вказує на розташування джерела кровотечі в анальному каналі або дистальному сегменті прямої кишки); симптоми гіповолемії → вище.

2. Хронічна кровотеча: симптоми анемії (→ Лабораторні дослідження), періодично може виявлятися домішка крові в калі.

ДІАГНОСТИКА

На джерело кровотечі може вказувати анамнез. **Ректальне пальцеве дослідження** необхідне у кожному випадку підозри на кровотечу у просвіт ШКТ (кровотечу підтверджує кров або дьогтеподібний кал, який видно на пальці; проте відсутність цього симптому не виключає кровотечу [незначний об'єм деваскуляризованої крові, напр. при прихованій кровотечі, не викликає таких змін]), дозволяє виявити пухлину прямої кишки або гемороїдальне захворювання (яке найефективніше діагностують за допомогою аноскопії); можуть поєднуватись кілька причин, напр., гемороїдальна хвороба та колоректальний рак). Діагноз встановлюється на основі ендоскопічного дослідження (**езофагогастродуоденоскопія**, яка проводиться протягом 12–24 год від появи симптомів, і **колоноскопія**, що проводиться після відповідної підготовки пацієнта; при підозрі на кровотечу з тонкої кишки, коли при ендоскопії верхнього та нижнього відділів ШКТ причина кровотечі не виявлена — капсульна ендоскопія, пуш-ентероскопія, балонна ендероскопія [зазвичай після повторного планового ендоскопічного дослідження верхнього та нижнього відділів ШКТ]), також може бути корисною КТ- або МР-ентерографія). Також проводяться дослідження, що візуалізують активну кровотечу: КТ-ангіографію (у гемодинамічно нестабільних пацієнтів), класичну ангіографію (переважно рекомендована у пацієнтів з масивною кровотечею,

гемодинамічно нестабільних) і сцинтиграфію (при підозрі на кровотечу з дивертикула Меккеля).

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні аналізи:

- 1) загальний аналіз периферичної крові — слід пам'ятати, що зменшення гематокриту, рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів може не виявлятися, поки не наступить розрідження крові міжклітинною рідиною, що надходить до внутрішньосудинного об'єму, або за рахунок інфузії рідини, що не містить еритроцитів (напр., 0,9 % NaCl); анемія — при гострій кровотечі і на ранньому етапі хронічної кровотечі зазвичай нормоцитарна, при хронічній — здебільшого гіпохромна і мікроцитарна.
- 2) МНВ та інші дослідження системи згортання крові — особливо важливі у хворих, які отримують антикоагулянтне лікування антагоністом вітаміну К (АВК), тим більше, що інформацію про таке лікування інколи неможливо отримати в осіб з порушенням свідомості; коагулопатія може також вказувати на погіршення функції печінки або вичерпання факторів коагуляції;
- 3) дослідження на наявність прихованої крові в калі — більш чутливим імунохімічним тестом (FIT) або гваяковим тестом (gFOBT), який вимагає спеціальної дієти. Негативний результат дослідження не виключає кровотечу, тому не може замінити ендоскопічного дослідження при підозрі на крововтрату через ШКТ. Таким чином, якщо є підозра на приховану шлунково-кишкову кровотечу (напр., у пацієнта із залізодефіцитною анемією), не рекомендується виконувати дослідження калу на приховану кров, і в такому випадку необхідно провести ендоскопію ШКТ.

2. Ендоскопія верхнього або нижнього відділу ШКТ: основне діагностичне дослідження; переважно візуалізує місце кровотечі, дозволяє оцінити її інтенсивність і розпочати лікування. **Класифікація** інтенсивності кровотечі з виразки, за **Форестом** і співавт., розрізняє наступні ступені: I — активна пульсуюча кровотеча (Ia) або з просочуванням (Ib); IIa — помітно судину, що не кровоточить; IIb — тромб на дні виразки; IIc — забарвлене дно виразки; III — біле дно виразки.

3. Інші допоміжні методи дослідження для виявлення місця кровотечі, особливо хронічної або рецидивуючої, локалізованої в нижньому відділі ШКТ: КТ-ангіографія, ангіографія мезентеріальних судин, сцинтиграфія з еритроцитами, міченими технецієм, капсульна ендоскопія або ентероскопія, аноскопія (→рис. 4.29-1).

ЛІКУВАННЯ

Алгоритм дій при кровотечі з верхнього відділу ШКТ неварикозного походження →рис. 4.29-2.

Алгоритм дій при кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу →рис. 4.29-3.

Алгоритм дій у хворих із симптомами гострої кровотечі з нижнього відділу ШКТ →рис. 4.29-4.

1. Розпочати лікування відразу після поступлення в лікарню (у відділенні невідкладної медичної допомоги або в приймальному відділенні) і продовжити — залежно від тяжкості кровотечі та загального стану пацієнта — у відділенні стаціонару, що дає змогу провести подальшу належну діагностику та лікування. У хворих із кровотечею з верхнього відділу ШКТ зі значною втратою крові і розладами свідомості **слід**

підтримувати прохідність дихальних шляхів → [розд. 2.1](#); при необхідності проведіть інтубацію (у зв'язку з ризиком аспірації не можна зволікати з інтубацією).

2. Контролюйте артеріальний тиск; якщо він у нормі → потрібно виміряти артеріальний тиск у вертикальному положенні. Перевірте чи є симптоми гіперперфузії, напр., збільшене капілярне наповнення та інші симптоми шоку. Хворим із такими симптомами негайно розпочніть **проведення протишоккових заходів** → [розд. 2.2](#).

3. Рідинна ресусцитація спрямована на корекцію гіповолемії та забезпечення адекватної перфузії тканин. Для **поповнення обсягу втраченої крові** — забезпечте внутрішньосудинний доступ шляхом введення 2-х канюль великого діаметру ($\geq 1,8$ мм [≤ 16 G]) у периферичні вени або катетер у центральну вену, і енергійно переливайте розчини кристалоїдів (3–5 мл на 1 мл втраченої крові; перевага надається збалансованим розчинам) або колоїдів (1–1,5 мл на 1 мл втраченої крові). Якщо втрата крові оцінюється на $>1/3$ (>1500 мл у дорослої особи) → також переливайте ЕМ або цільну консервовану кров → [розд. 24.23](#). Оцінка об'єму втраченої крові → [розд. 23.4](#). У хворих зі стабільною гемодинамікою розгляньте доцільність переливання крові, коли концентрація Нб становить ≤ 7 г/дл, і підтримуйте концентрацію Нб 7–9 г/дл (7–8 г/дл при кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу або вище, враховуючи вік пацієнта, серцево-судинні захворювання, гемодинамічний статус та в залежності від того, чи кровотеча триває). У хворих із серйозними супутніми захворюваннями (→ [розд. 24.23.2](#)) розгляньте доцільність переливання крові при рівні Нб ≤ 8 г/дл та використовуйте як цільовий рівень Нб 9–10 г/дл.

При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу не рекомендується коригувати підвищене МНВ за допомогою переливання свіжозамороженої плазми, оскільки не було продемонстровано жодної користі від таких дій (більше того, МНВ не є надійним показником порушень згортання крові у пацієнтів із цирозом печінки).

4. У разі кровотечі з верхнього відділу ШКТ оцініть, за допомогою шкали Глазго-Блетчфорда (Glasgow-Blatchford Bleeding Score — GBS); результат ≤ 1 бала вказує на те, що ризик рецидиву кровотечі, смерті протягом 30 днів і необхідності втручання в стаціонарних умовах [переливання ЕМ, ендоскопічне або хірургічне лікування] дуже низький і хворий не потребує госпіталізації) або за шкалою Rockall.

5. Фармакологічне лікування

При **гострій кровотечі з верхнього відділу ШКТ неварикозного походження** застосуйте перед виконанням ендоскопії **інгібітор протонної помпи (ППП; зменшує активність кровотечі та необхідність ендоскопічного втручання; введення ППП не повинно відтерміновувати ендоскопію)** в/в ([езомепразол](#), [омепразол](#) або [пантопразол](#)) в ін'єкції 80 мг (2 амп.), потім — упродовж 3 діб у постійній інфузії 8 мг/год, або шляхом ін'єкцій по 40–80 мг 2 × на день (також після ендоскопічного припинення кровотечі). ППП п/о у високих дозах мають подібну ефективність (можна розглянути застосування 40–80 мг 2 × на день п/о). Пізніше ППП п/о (ЛЗ → [розд. 4.7](#)) 20–40 мг 1 × на день впродовж 8–12 тиж. при виразці шлунка і 4–8 тиж. при виразці дванадцятипалої кишки (якщо результат тесту на наявність *H. pylori* позитивний — провести ерадикаційне лікування → [розд. 4.7](#); здійснити контроль ефективності ерадикації ≥ 4 тиж. після її завершення). Ендоскопічний контроль загоєння виразки шлунка необхідно провести через ≈ 4 тижні після першого дослідження.

При кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу чи шлунка — призначте в/в один із ЛЗ, що знижують портальний тиск:

- 1) **терліпресин**, синтетичний аналог вазопресину, що має менше побічних реакцій, ніж вазопресин в ін'єкціях по 1–2 мг в/в кожні 4 год, упродовж 48 год, потім 1 мг в/в кожні 4 год протягом 2–5 днів, з метою профілактики рецидиву (контролюйте концентрацію натрію через ризик гіпонатріємії; протипоказаний під час вагітності);
- 2) **соматостатин** — ін'єкція 250 мкг, потім постійна інфузія 250 мкг/год упродовж 5 днів (кожні 4–6 годин контролюйте рівень глюкози в крові; застосовуйте з обережністю у хворих із цукровим діабетом 1-го типу, оскільки це може збільшити важкість і тривалість гіпоглікемії);
- 3) **октреотид** — ін'єкція 50 мкг, потім постійна інфузія 50 мкг/год упродовж 5 днів.

У пацієнтів, які приймають антикоагулянти: при гострій кровотечі з верхнього відділу ШКТ припиніть застосування низьких доз аспірину (АСК) як монотерапії для первинної профілактики серцево-судинних захворювань, а у разі вторинної профілактики не припиняйте його застосування. Якщо хворий у рамках вторинної профілактики приймає 2 антитромбоцитарні ЛЗ, продовжуйте застосування АСК та припиніть приймання іншого ЛЗ. Припиніть приймання антикоагулянта (антагоніста вітаміну К [АВК] або орального антикоагулянта не антагоніста вітаміну К [НОАК]). У разі гемодинамічної нестабільності у хворого, який отримує АВК, слід розглянути можливість введення вітаміну К або переливання концентрату факторів протромбінового комплексу (РСС), а за відсутності — свіжозамороженої плазми (→[розд. 2.34](#), [табл. 2.34-3](#)). Масивна кровотеча у хворого, який отримує НОАК, потребує розгляду застосування ЛЗ, який нейтралізує дію НОАК — ідаруцизумабу (5 г [$2 \times 2,5$ г] в/в болюсно або в 2-х послідовних інфузіях тривалістю 5–10 хв) у пацієнтів, які отримували дабігатран, андексанету альфа у тих, хто лікувався ривароксабаном або апіксабаном, або розглянути можливість переливання РСС. У хворих, які лікуються АВК, термін проведення ендоскопії не повинен залежати від результату МНВ.

Якщо відмінено приймання АСК в рамках вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, відновіть лікування якомога швидше після припинення кровотечі (найкраще протягом 3–5 днів після відновлення гемостазу). У пацієнтів, які раніше застосовували інший антитромбоцитарний ЛЗ у монотерапії (клопідогрель, прасугрель, тикагрелор), розгляньте можливість його тимчасової заміни на АСК. У хворих, які приймають низькі дози АСК у рамках первинної профілактики, оцініть баланс ризик/користь від продовження застосування ЛЗ, і на основі цього слід вирішити, чи продовжувати застосовувати АСК. У хворих із показаннями до подвійної антитромбоцитарної терапії (DAPT) відновіть приймання припиненого лікування якомога швидше, найкраще протягом 5-ти днів; крім того, необхідна консультація кардіолога. Рекомендуйте хронічне застосування ІПП хворим, які приймають тільки АСК, і пацієнтам, які потребують продовження DAPT.

У пацієнтів, які потребують антикоагулянтної терапії з використанням АВК, тактика дій після кровотечі залежить від ризику тромбоемболічних ускладнень та ризику рецидиву кровотечі. У гемодинамічно стабільних пацієнтів, які мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень →[табл. 2.34-7](#) і низький ризик рецидиву кровотечі, можна розглянути можливість відновлення вживання АВК у день, коли отримано ефективний гемостаз. У випадку високого ризику рецидиву кровотечі рекомендується повторно ввести АВК протягом 7 днів і, як варіант, розглянути можливість застосування гепарину до цього часу. Якщо пацієнт приймав НОАК, лікування слід відновити через 48–72 год після досягнення гемостазу. Пропонується тривале застосування ІПП у цих пацієнтів.

6. Виконати протягом 24 год, а при підозрі на кровотечу з варикозно розширених вен стравоходу — до 12 годин (у разі нестабільності гемодинаміки, дослідження слід виконати якнайшвидше, наскільки це можливо і безпечно), **ендоскопію верхніх відділів ШКТ зі спробою зупинити кровотечу** — ін'єкції судинозвужувальних або склерозуючих засобів (склеротерапія), електрокоагуляція або коагуляція аргонном, кліпування кліпсами (судинними чи OTSC) або накладення гумових кілець, використання гемостатичних засобів місцевої дії. У разі кровотечі з нижніх відділів ШКТ підготуйте пацієнта до колоноскопії. У разі масивної кровотечі з нижніх відділів ШКТ у пацієнтів з шокним індексом (співвідношення частоти серцевого ритму і систолічного артеріального тиску) >1 , розгляньте виконання у терміновому режимі вісцеральної ангіографії та ендоскопії верхніх відділів ШКТ.

7. У разі кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, якщо ендоскопічна зупинка кровотечі не вдається, можете ввести в стравохід саморозширювальний стент Danis SX-ELLA (видалити до 7-ї доби) або в стравохід і шлунок зонд **Сенгстакена-Блекмора** (→рис. 4.29-5) чи інший зонд з балонами, що стискають варикозно розширені вени дна шлунка (напр., Лінтона-Нахласа); застосовуйте його максимум 24 год або виконайте **трансюгулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування (TIPS; процедура передбачає введення катетера через яремну вену, верхню та нижню порожнисту вени в печінкові вени та утворення анастомозу, в якому розміщують стент).**

8. У випадку неефективності ендоскопічних і фармакологічних методів **зважте можливість виконання вісцеральної ангіографії і селективної емболізації** кровоточивої судини.

9. Зважаючи на те, що може виникнути необхідність виконання ургентної хірургічної операції → консультації з хірургом слід розпочати ще на ранньому етапі лікування.
Показання до хірургічного лікування: неконтрольована масивна кровотеча (тобто така, що спричиняє нестабільність гемодинаміки); також після неефективної спроби ендоскопічної її зупинки; рецидивна кровотеча (після 2-х ендоскопічних втручань).
Хірургічне лікування:

1) **кровотечі з пептичної виразки** → розд. 4.7.;

2) **кровотечі з нижнього відділу ШКТ** → після визначення місця кровотечі — сегментарна, а у виняткових випадках — субтотальна резекція товстої кишки.

МОНІТОРИНГ

Не рекомендується рутинно проводити контрольну гастроскопію ≤ 24 год усім пацієнтам, які лікуються ендоскопічно. Дослідження доцільно проводити у пацієнтів із високим ризиком повторної кровотечі, у випадку неповної оцінки слизової оболонки з приводу залишкової крові, якщо джерело кровотечі не знайдено або якщо існує невизначеність щодо ефективності гемостазу. Якщо джерелом кровотечі була виразка шлунка, необхідно виконати контрольну гастроскопію із забором зразків для гістологічного дослідження (біопсією) через ≥ 4 тиж. від першого огляду.

30. Стороннє тіло в ШКТ

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Заковтування і затримка сторонніх тіл у ШКТ найчастіше спостерігається у дітей. У дорослих частою причиною необхідності втручання є затримка харчової грудки в стравоході — найчастіше в результаті постзапального стенозу, еозинофільного езофагіту або пухлини (раку) стравоходу; рідше причиною можуть бути дивертикули стравоходу (зокрема дивертикул Ценкера), кільце Шацького і ускладнення хірургічного лікування (напр., стеноз в місці анастомозу після часткової резекції стравоходу або шлунка) та радіотерапії, а також захворювання ЦНС, які супроводжуються дисфагією.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

1. Стороннє тіло стравоходу: практично завжди спричиняє симптоми (дисфагія, одинофагія, біль за грудиною, відчуття перешкоди в стравоході, нудота і блювання). Симптоми з боку системи дихання, такі як поперхування, задишка, гортанний стридор, виникають в результаті аспірації слини чи компресії трахеї стороннім тілом. Гіперсалівація і неможливість ковтати свідчать про тотальну обструкцію просвіту стравоходу.

2. Стороннє тіло нижче стравоходу: зазвичай без симптомів, і в більшості випадків його евакуація відбувається самостійно.

Гострі сторонні предмети (кістки птиці, риб'ячі кістки) можуть спричинити перфорацію ШКТ. Симптоми перфорації: гарячка, тахікардія, перитонеальні симптоми, підшкірна емфізема і набряк шиї.

ДІАГНОСТИКА

Анамнез повинен включати інформацію про часовий проміжок події і різновид проковтнутого стороннього тіла.

Допоміжні дослідження

1. РГ: застрягла харчова грудка без кісток не вимагає радіологічної діагностики. У випадку інших сторонніх тіл проведіть РГ шиї, грудної клітки і/або живота, краще у 2-х проекціях (передній та бічний). Класичні РГ мають обмежену чутливість (≈50 % хибно-негативних результатів), в основному за рахунок слабого поглинання рентгенівських променів більшістю сторонніх тіл, таких як деревина, пластик, скло. Уникайте введення барієвого контрасту з огляду на можливість аспірації та гіршу візуалізацію у випадку подальшого виконання ендоскопічної процедури.

2. КТ: показана у випадку підозри на суттєві ускладнення, такі як перфорація.

3. Ендоскопія: дослідження, яке підтверджує наявність стороннього тіла в ШКТ, і разом з тим базова терапевтична процедура. У випадку затримки харчової грудки в стравоході без вагомій органічної причини зробіть біопсію і гістологічне дослідження з метою заперечення еозинофільного езофагіту.

ЛІКУВАННЯ

Консервативна терапія

Спостереження можливе при безсимптомних, невеликих і тупих предметах, розташованих нижче стравоходу (після потрапляння в шлунок стороннє тіло виводиться зазвичай через 4–6 днів, рідко до 4 тиж.). Повідомте пацієнту, які симптоми вказують на перфорацію або непрохідність шлунково-кишкового тракту, і що необхідна перевірка видалення стороннього тіла з калом. Виконуйте оглядову РГ черевної порожнини кожного тижня для оцінки пасажу стороннього тіла по ШКТ. У випадку затримки стороннього тіла в шлунку через 3–4 тиж. показана ендоскопічна процедура.

Медикаментозна терапія має обмежене застосування і не повинна бути причиною відтермінування ендоскопічного чи хірургічного лікування; існують нечисленні повідомлення про ефективність глюкагону при лікуванні затримки стороннього тіла в стравоході.

Ендоскопічне лікування

Необхідне у 10–20 % пацієнтів. Часовий проміжок, у який проводять ендоскопічну процедуру, залежить від різновиду та локалізації стороннього тіла в ШКТ:

- 1) **екстрена процедура** (найкраще до 2 год, найпізніше до 6 год) — гострі сторонні тіла і батарейки в стравоході та сторонні тіла, які повністю обтурують просвіт стравоходу;
- 2) **прискорена процедура** (впродовж 24 год) — невеликі, тупі сторонні тіла в стравоході, а також магніти, батарейки, гострі або довгі (>5–6 см; можуть вклинитись у згин дванадцятипалої кишки) предмети в шлунку;
- 3) **планова процедура** (впродовж 72 год) — тупі сторонні тіла середнього розміру (діаметром >2–2,5 см [можуть вклинитись у пілорус або ілеоцекальний клапан] і довжиною <5–6 см) в шлунку.

У випадку затримки харчової грудки в стравоході, достатньо делікатно проштовхнути її в шлунок кінцем ендоскопу. В інших випадках лікування полягає у захопленні стороннього тіла відповідним інструментом (кліщі, петля, сітка, кошик Dormia) і видалення його з ШКТ. З метою захисту дихальних шляхів і стінок стравоходу від пошкодження рекомендовано застосовувати додаткові пристрої, такі як туби чи латексні насадки, які накладають на кінець ендоскопу. При високому ризику аспірації перед ендоскопічною процедурою показана ендотрахеальна інтубація.

Якщо ендоскопічне видалення батарейки або гострого стороннього тіла не вдається, необхідний ретельний контроль за його просуванням у шлунково-кишковому тракті → виконуйте РГ щодня у випадку гострих предметів і кожні 3–4 дні у випадку батарейок, розташованих дистально щодо дванадцятипалої кишки.

Хірургічне лікування

Необхідне у ≈1 % випадків, в основному після невдалого ендоскопічного лікування. Довгі предмети, що застрягли в дванадцятипалій кишці, слід видалити хірургічним шляхом, а також слід розглянути можливість видалення небезпечного стороннього тіла, яке знаходиться в шлунково-кишковому тракті дистально щодо зв'язки Трейтца і не просувається далі протягом 3-х днів після проковтування. Показання до ургентної операції: перфорація ШКТ, кровотеча, яку неможливо зупинити ендоскопічно, а також тонкокишкова непрохідність внаслідок вклинення стороннього тіла.

31. Харчова гіперчутливість

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ

Наявність об'єктивно підтверджених, повторюваних суб'єктивних чи об'єктивних симптомів, викликаних споживанням певної їжі або харчових складників, у дозі, яку переносять здорові люди.

Класифікація харчової гіперчутливості:

1) імунні реакції — алергічна гіперчутливість:

- а) IgE-залежні (напр., анафілаксія, гостра кропивниця, пилково-харчовий синдром);
- б) IgE-незалежні, клітинні (напр., целиакія, ентеропатія, індукована харчовими білками);
- в) змішаного типу (IgE-залежні та IgE-незалежні, напр., еозинофільний езофагіт, гастрит і ентероколіт);

2) неімунні реакції — неалергічна гіперчутливість (харчова непереносимість):

- а) метаболічні (напр., непереносимість лактози);
- б) фармакологічні (напр., на тирамін [сири, мариновані оселедці], кофеїн, теобромін [шоколад, чай, кола], гістамін [риби, квашена капуста], триптамін [помідори, сливки], серотонін [банани, помідори];
- в) токсичні (напр., токсини риб родини скумбрієвих);
- г) інші ідіопатичні нескласифіковані (напр., сульфіти).

Продукти, що найчастіше викликають алергію:

- 1) у дітей — білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, пшениця, арахіс, соя, деревні горіхи, морепродукти;
- 2) у дорослих — риба, морепродукти, арахіс, деревні горіхи. Можуть спостерігатись перехресні реакції між харчовими продуктами (найчастіші → [табл. 4.31-1](#)). При пилково-харчовому синдромі (зокрема при оральному алергічному синдромі) симптоми після вживання свіжих овочів і фруктів переважно зумовлені перехресною реакцією з пилом рослин, на які у пацієнта є алергія (найбільш типові симптомокомплекси перехресних реакцій: синдром береза-яблуко-горіхи, селера-морква-полін-приправи, синдром типу банан-латекс та кліщі-равлики).

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- 1. Шлунково-кишковий тракт (50–80 %) → [табл. 4.31-2](#).
- 2. Шкіра (20–40 %): кропивниця, ангіоневротичний набряк, atopічний дерматит.
- 3. Дихальна система (10–25 %): алергічний риніт, астма.
- 4. Система кровообігу: анафілактичний шок.
- 5. Орган зору: алергічний кон'юнктивіт.

ДІАГНОСТИКА

Встановлення правильного діагнозу буває складним. Підозра на основі: аналізу даних з анамнезу (зокрема atopічні хвороби у найближчих родичів, зв'язок із вживанням певної їжі, повторення симптомів після вживання цієї їжі), результатів шкірних тестів, імунологічних досліджень *in vitro* та елімінаційних і провокаційних тестів.

Допоміжні дослідження

1. Лабораторні аналізи: у випадку алергічної гіперчутливості можуть підтвердити atopію і алергію, але не доводять причинно-наслідкового зв'язку між прийомом конкретної їжі і клінічними симптомами (служать для попередньої ідентифікації шкідливих харчових продуктів):

- 1) аналіз крові — підвищення рівня алерген-специфічних IgE (sIgE) в сироватці; вимірювання загальної концентрації IgE в сироватці крові має обмежене значення, еозинофілія, тест активації базофілів, тест на активацію тучних клітин;
- 2) алергічні шкірні тести — позитивний результат лише вказує на можливість харчової алергії (доводить наявність гіперчутливості, а не її етіологічну роль у виникненні клінічних симптомів).

2. Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки ШКТ: високий відсоток еозинофілів і мастоцитів у ділянці запальних змін.

3. Елімінаційна проба: зникнення симптомів захворювання після припинення вживання шкідливого харчового продукту вказує на його етіологічну роль; показано підтвердження за допомогою провокаційної проби (щоб уникнути непотрібної надто строгої елімінаційної дієти).

4. Провокаційні проби — оральна провокаційна проба, проведена подвійно сліпим, плацебо-контрольованим методом, є золотим діагностичним стандартом. Іншим методом є ендоскопічний тест провокації алергеном слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Проби виконуються після ліквідації симптомів хвороби (елімінація), оптимально у лікарні або у поліклініці, особливо у разі підозри на анафілактичну реакцію (слід забезпечити умови для ефективного лікування загрозової для життя анафілаксії). У пацієнтів із загрозовою для життя анафілаксією в анамнезі, проби проводять лише у крайньому випадку, якщо не вдалось встановити діагноз іншими методами (або наявні ознаки того, що розвинулась переносимість).

Перед виконанням проб слід виключити з дієти підозрювані харчові продукти на 7–14 днів (або навіть ще раніше у випадку деяких IgE-незалежних захворювань ШКТ, напр., еозинофільного езофагіту, гастриту і ентероколіту) та відмінити ЛЗ, що можуть впливати на результати провокаційної проби (зокрема антигістамінні препарати і β -міметики).

ЛІКУВАННЯ

1. Елімінаційна дієта (виключення з раціону шкідливого харчового продукту): єдиний спосіб ефективного лікування задокументованої харчової гіперчутливості.

2. Навчання пацієнта з алергічною гіперчутливістю, уникати алергенів (читання етикеток, уникнення ситуацій, які створюють ризик контакту, напр., вживання їжі зі шведського столу), на ранньому етапі виявляти алергічні симптоми і лікувати анафілактичні реакції. Особи, у яких підтверджено астму, в анамнезі спостерігались тяжкі алергічні реакції або реакція на арахіс, інші горіхи, насіння або морепродукти,

завжди повинні мати зі собою шприц-ручку з адреналіном для самостійного введення у разі виникнення анафілактичної реакції (→розд. 17.1), а також письмовий план дій у випадку неусвідомленого вживання алергену, який їм шкодить.

3. Симптоматичне лікування:

- 1) тактика дій при анафілактичному шоці →розд. 17.1;
- 2) **антигістамінні ЛЗ** →розд. 17.1; часткове покращення при оральному алергічному синдромі та IgE-залежних шкірних симптомах, не гальмують системних реакцій;
- 3) **ГК** — перорально або парентерально, зазвичай ефективні при лікуванні хронічних IgE-залежних або IgE-незалежних захворювань ШКТ; застосовуйте короточасно з метою ліквідації тяжких симптомів; застосування ГК при еозинофільному езофагіті →розд. 4.3.

ПРОФІЛАКТИКА

1. Правильне харчування жінки в період вагітності та лактації: здорова, добре збалансована дієта; не рекомендується уникати потенційно алергенних харчових продуктів.

2. Правильне харчування дитини в грудному віці:

- 1) годування груддю (щонайменше протягом перших 4-х міс.);
- 2) якщо годування груддю неможливе — слід зважити можливість призначення білкових гідролізатів;
- 3) в період годування груддю прикорм слід вводити на 4–6 міс. життя;
- 4) у жінок під час грудного вигодовування елімінаційну дієту застосовувати не рекомендується.

3. Вторинна профілактика: сублінгвальна та пероральна алерген-специфічна імунотерапія.

Таблиця 4.2-1. Класифікація рефлюкс-езофагіту (Лос-Анджелес)

Ступінь	Характерні ознаки
A	≥ 1 дефект слизової оболонки довжиною ≤ 5 мм
B	≥ 1 дефект слизової оболонки довжиною > 5 мм, що не займає цілої відстані між 2-ма сусідніми складками стравоходу
C	≥ 1 дефект слизової оболонки, що займає цілий простір між ≥ 2 -ма складками стравоходу, але займає ≤ 75 % окружності стравоходу (→рис. 4.2-1)
D	дефект слизової оболонки, що займає ≥ 75 % окружності стравоходу

Таблиця 4.3-1. Диференційна діагностика еозинофільного езофагіту та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Характерні ознаки	ЕЕ	ГЕРХ
супутні atopічні захворювання	часто	як в загальній популяції
харчова гіперчутливість	часто	як в загальній популяції
стать	Ч > Ж	Ч = Ж
біль у животі	часто	часто
блювання	часто	часто
порушення ковтання (особливо сенсibiliзуючих продуктів харчування)	часто	рідко (при запущеному захворюванні)
рН-метрія	без змін	відхилення від норми
ендоскопія	часто зміни, специфічні ознаки	часто без змін
гістологічна картина		
дистальна частина стравоходу	наявні зміни	наявні зміни
проксимальна частина стравоходу	наявні зміни	нормальна картина
гіпертрофія епітелію	значна	невелика
епітеліальна еозинофілія	≥15 у полі зору	0–7 у полі зору
лікування		
H ₂ -блокатори	іноді ефективні	ефективні
ІПП	іноді ефективні	ефективні
ГК	ефективні	не впливають
елімінаційна дієта	ефективна	не впливає

ГЕРХ — гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ГК — глюкокортикостероїди, ЕЕ — еозинофільний езофагіт, ІПП — інгібітори протонної помпи

Таблиця 4.12-1. Клінічні форми целиакії

Форма	Клінічні симптоми	ЕМА/ТГА	Гістологічна картина слизової оболонки тонкого кишківника
класична	домінують симптоми з боку шлунково-кишкового тракту	+	атрофія ворсинок
атипова	домінують позакишкові симптоми; з боку шлунково-кишкового тракту — слабо виражені	+	атрофія ворсинок
німа	безсимптомний перебіг	+	атрофія ворсинок
потенціальна	безсимптомний перебіг або з симптомами	+	слизова оболонка в нормі на глютенівмісній дієті; в майбутньому може розвинути глютенозалежна ентеропатія
ЕМА — антиендомізіальні антитіла, ТГА — антитіла до тканинної трансглютамінази			

Таблиця 4.12-2. Диференціація целиакії, алергії на пшеницю та гіперчутливості до глютену, неспричиненої целиакію

	Целиакія	Алергія на пшеницю	Гіперчутливість до глютену, неспричинена целиакією
патомеханізм	аутоімунний	алергічний	неаутоімунний, неалергічний
частота поширення в популяції	1 %	0,4–4 %	6 %
клінічні симптоми	– біль у животі, діарея, відсутній приріст маси тіла	– спастичний біль у животі, блювання, нудота	– симптоми як при целиакії/або алергії на пшеницю

	– анемія, гіпоплазія емалі постійних зубів, остеопороз	– риніт, кропив'янка, астма («легені пекаря»), індукована навантаженням анафілаксія, залежна від пшениці	– поведінкові розлади, хронічна втома, біль у суглобах та м'язах, парестезії нижніх кінцівок
антитіла (TG2, ЕМА)	+	–	– ^a
біопсія дванадцятипалої кишки	атрофія ворсинок	в нормі	в нормі ^a
шкірні тести, алерген-специфічні IgE	–	+	– ^a
лікування	строга безглютенова дієта	елімінація пшениці	безглютенова дієта; переносимість глютену у незначних кількостях може бути задовільною
^a Маркери захворювання відсутні; постановка діагнозу шляхом виключення целиакиї та алергії на пшеницю. ЕМА — антиендомізіальні антитіла, TG2 — антитіла до трансглютамінази типу 2 (тканинної)			

Таблиця 4.18-1. Різниця між неспецифічним виразковим колітом (НВК) і хворобою Крона (ХК) товстого кишківника

Симптоми	ВК	ХК
кровотеча	дуже часто	рідко
біль у животі	не надто виражений	сильний, частий
пальпаторне виявлення пухлини у черевній порожнині	дуже рідко	досить часто
нориці	дуже рідко	значно частіше

ураження прямої кишки	95 %	50 %
перианальні зміни	5–18 %	50–80 %
псевдополіпи	13–15 %	рідше
токсичний мегаколон	3–4 %	рідше
перфорація у вільну черевну порожнину	2–3 %	рідше
стеноз кишечника	рідко	часто
pANCA	≈60 %	≈10 %
ASCA	≈10 %	≈60 % ^a

^a Висока специфічність для діагностики ХК за наявності антитіл у класах IgA та IgG. ASCA — антитіла до *Saccharomyces cerevisiae*, pANCA — перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла

Таблиця 4.24-1. Спрощена оцінка ступеня прогресування колоректальних раків та відсоток 5-літньої виживаності

Стадія	Класифікація Dukes ^a /Astler et Collier	Класифікація TNM	Опис	5-річна виживаність
0	—	Tis, N0, M0	рак обмежений до слизової оболонки	100 %
I	A/A і B1	T1–T2, N0, M0	пухлина, що не виходить за межі м'язової оболонки	85–100 %
II	B/B2 і B3	T3–T4, N0, M0	пухлина, що виходить за межі стінки кишківника	50–80 %
III	C/C1, C2 і C3	T1–T4, N1–N2, M0	метастази у лімфатичні вузли	30–60 %
IV	D	T1–T4, N0–N2, M1	віддалені метастази	до декількох %

^a в модифікації Turnbull

Таблиця 4.26-1. Симптоми найчастіших захворювань ануса

Хвороба	Симптоми			
	біль	потовщення, набряк	кровотеча	виділення гнійного вмісту
абсцес	++	++	—	±
фістула	±	—	±	++
гемороїдальні вузли	±	±	++	—
тріщина	++	—	++	—
++ завжди, + часто, ± досить рідко, — не спостерігається				

Таблиця 4.26-2. Основні принципи діагностики захворювань відхідника, спрямовані на уникнення діагностичної помилки та відстроченого діагностування злоякісного новоутворення

1. Кожному хворому із симптомами з боку нижнього відділу шлунково-кишкового тракту слід провести пальцеве ректальне дослідження. Треба зафіксувати розміри, положення щодо сфінктерів та краю ануса, рухливість та морфологію (напр., виразки) будь-яких виявлених уражень.
2. Завжди слід оцінювати стан пахових лімфатичних вузлів; збільшені вузли вимагають тонкогіркової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ).
3. Необхідно призначити ендоскопічне дослідження нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.
4. Перед спробою консервативного лікування хронічної/рецидивної анальної тріщини або нориці необхідно здійснити забір біоптата для гістологічного дослідження. У разі прийняття рішення про хірургічне лікування начебто доброякісних анальних захворювань (напр., висічення нориці), матеріал слід направити на гістологічне дослідження.
5. У будь-якому випадку хірургічного лікування геморою необхідне гістологічне дослідження вирізаної тканини.

Таблиця 4.27-1. Паразити травного тракту, печінки або жовчних проток

Таксон	Вид	Захворювання
--------	-----	--------------

найпростіші кишкові		
амеби (<i>Amoebina</i>)	<i>Entamoeba histolytica</i>	амебіаз (→ розд. 18.4.1.8)
	<i>E. coli</i>	непатогенні
	<i>E. dispar</i>	
	<i>E. moshkovskii</i>	
	<i>E. bangladeshi</i>	
	<i>E. hartmanni</i>	
	<i>E. polecki</i>	
	<i>E. gingivalis</i>	
	<i>Endolimax nana</i>	
	<i>Iodamoeba bütschlii</i>	
джгутикові (<i>Flagellata</i>)	<i>Giardia duodenalis</i>	лямбліоз (→ розд. 18.4.1.4)
	<i>Dientamoeba fragilis</i>	інфекційна діарея (→ розд. 4.27.1)
війчасті (<i>Ciliata</i>)	<i>Balantidium coli</i>	балантидіаз (→ розд. 18.4.1.2)
кокцидії (<i>Coccidia</i>)	<i>Cryptosporidium parvum</i>	криптоспоридіоз
	<i>Cystoisospora belli</i>	цистоізоспороз
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	інфекційна діарея
	<i>Sarcocystis hominis</i>	саркоцистоз (→ розд. 18.4.1.9)
	<i>S. suihominis</i> <i>S. heydorni</i>	
мікроспоридії	<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	мікроспоридіоз
	<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	
таксономія не встановлена	<i>Blastocystis hominis</i>	бластоцистоз (→ розд. 18.4.1.3)
трипаносоматиди (<i>Trypanosomatidae</i>)	<i>Trypanosoma cruzi</i>	хвороба Шагаса (→ розд. 18.4.1.12)
гельмінти кишкові		

нематоди (<i>Nematoda</i>)	<i>Ascaris lumbricoides</i>	аскаридоз (→ розд. 18.4.2.7)
	<i>Enterobius vermicularis</i>	ентеробіоз (→ розд. 18.4.2.8)
	<i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i>	анкілостомоз (→ розд. 18.4.2.12)
	<i>Trichuris trichiura</i>	трихоцефальоз (→ розд. 18.4.2.14)
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	стронгілоїдоз (→ розд. 18.4.2.16)
	<i>Anisakis simplex</i> <i>Pseudoterranova decipiens</i>	анізакидоз (→ розд. 18.4.2.1)
сисуни (<i>Trematoda</i>)	<i>Fasciola hepatica</i>	фасціольоз (→ розд. 18.4.2.5)
	<i>Clonorchis sinensis</i> <i>Fasciolopsis buski</i> <i>Opisthorchis felinus</i> <i>Opisthorchis viverrini</i> <i>Fasciola gigantica</i>	зараження тропічними сисунами
	<i>Schistosoma mansoni</i> <i>S. japonicum</i> <i>S. guineensis</i> <i>S. mekongi</i> <i>S. intercalatum</i> <i>S. malayensis</i>	шистосомоз (→ розд. 18.4.2.10)
стьожкові черви (<i>Cestoda</i>)	<i>Taenia solium</i> <i>Taenia saginata</i> <i>Hymenolepis nana</i> <i>Hymenolepis diminuta</i> <i>Diphyllobothrium latum</i>	теніїдози (→ розд. 18.4.2.11)

<i>Echinococcus granulosus</i>	ехінококоз однокамерний (ехінококоз → розд. 18.4.2.2)
<i>Echinococcus multilocularis</i>	ехінококоз багатокамерний (альвеококоз → розд. 18.4.2.3)

Таблиця 4.31-1. Ризик перехресних реакцій між різними алергенами

Харчовий продукт	Перехресна реакція	Відсоток осіб, що реагують
тваринні продукти		
куряче яйце	куряче м'ясо	<5 %
коров'яче молоко	телятина/яловичина	≈10 %
коров'яче молоко	козяче молоко	≈90 %
телятина/яловичина	молода баранина	≈50 %
риби	інші види риб	≈50 %
ракоподібні	інші ракоподібні	≈50 %
рослинні продукти		
арахіс	стручкові рослини	<10 %
соя	стручкові рослини	<5 %
пшениця	інші злаки	≈25 %
арахіс	горіхи	≈30 %
волоські горіхи	інші горіхи	>50 %

Таблиця 4.31-2. Харчова алергія — маніфестація з боку ШКТ^a

Порушення	Симптоми	Діагностичні дослідження
IgE-залежні		

анафілактична реакція з симптомами з боку шлунково-кишкового тракту	початок <2 год після вживання алергену: нудота, блювання, біль у животі, діарея; типово із симптомами з боку шкіри та дихальної системи	позитивний SPT або slgE ± пероральний провокаційний тест
пилково-харчовий синдром (синдром оральної алергії)	негайно після контакту слизової оболонки ротової порожнини з сирими фруктами: свербіж, парестезії, еритема або набряк губ, язика, ротової порожнини і глотки	позитивний SPT зі свіжими фруктами/овочами (методом <i>prick by prick</i>) ± пероральна провокаційна проба: позитивна з сирими продуктами, негативна з вареними
IgE-залежні та IgE-незалежні		
еозинофільний езофагіт	діти: хронічні або з періодичними загостреннями симптоми рефлюксної хвороби, блювання, дисфагія, біль у животі, підвищена збудливість дорослі: біль у животі, дисфагія	позитивний SPT i/або slgE, однак слабка кореляція з клінічними проявами; елімінаційна дієта і провокаційний тест; ендоскопія, біопсія (необхідна для постановки діагнозу)
еозинофільний гастрит і ентероколіт	хронічні або з періодичними загостреннями; біль у животі, блювання, підвищена збудливість, відсутність апетиту, порушення харчового статусу, втрата маси тіла, анемія, ентеропатія із втратою білка	позитивний SPT i/або slgE (слабка кореляція з клінічними симптомами); елімінаційна дієта і провокаційний тест; ендоскопія, біопсія (необхідна для постановки діагнозу)
а Не враховано целиакію (→ розд. 4.12) та форми, які спостерігаються лише у немовлят.		
slgE — визначення алерген-специфічних IgE у сироватці крові, SPT — шкірні прик-тести		