

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

РЕФЕРАТ

НА ТЕМУ:

**Язвенная болезнь
двенадцатиперстной кишки**

**Выполнила: ст-ка. 307-гр. педфак.
Давлатова Икбола**

Проверила: асс: Хайдарова З.Э.

САМАРКАНД – 2013 г.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Общие положения. Язва двенадцатиперстной кишки представляет собой хроническую рецидивирующую болезнь. Сама по себе она обычно глубокая и имеет четкие границы, склонна к пенетрации в подслизистый слой и часто в собственно мышечную оболочку кишки. Ее дно покрыто не интактным эпителием, а обычно некротизированными эозинофильными остатками клеток на грануляционной ткани, окруженной фибриновыми наложениями. Дно язвы может быть чистым или покрыто кровью или протеиноподобным экссудатом с отторгнутыми эритроцитами и клетками острого или хронического воспаления. Более чем в 95% случаев язвы локализуются в первой части двенадцатиперстной кишки и примерно 90% из них – в пределах 3см от места перехода пилорического отдела желудка в двенадцатиперстную кишку. Язвы обычно имеют круглую или овальную форму, но могут быть неправильной формы или эллипсоидными. Диаметр их обычно меньше 1см, редко бывает 3–6см. В последнем случае при рентгенологическом исследовании их могут неправильно трактовать как вход в луковицу двенадцатиперстной кишки. Эти гигантские язвы часто не диагностируются при рентгенологическом методе, они определяются при прямой эндоскопии, на операции или при аутопсии.

Истинная заболеваемость язвой двенадцатиперстной кишки в популяции неизвестна. По многим оценкам, она составляет 6–15%; этот разброс данных связан с тем, что обследуют разные популяции, применяют разные методы исследования (эндоскопия или рентгенологическое исследование). Наиболее современные методы оценки позволяют считать, что примерно 10% населения страдают клинически проявляющейся язвой в разные периоды жизни. Заболевание несколько чаще встречается у мужчин и примерно в 3 раза чаще, чем клинически выраженная язва желудка. За последние 35 лет частота язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (и ее осложнения) в США и Англии снижается, особенно среди мужчин. Причина или причины этого снижения не выяснены.

Примерно 60 % заживших язв рецидивируют в течение первого года и 80–90% – в течение двух лет. Несмотря на то что многие факторы, участвующие в развитии язв двенадцатиперстной кишки, известны, полностью патогенез заболевания не изучен. Секреция кислоты желудком играет роль в этом процессе, но факторы, непосредственно провоцирующие изъязвление, до конца не выяснены. В общем, у больных с язвой двенадцатиперстной кишки кислотность несколько повышена по сравнению с нормой, но примерно у половины или даже у $\frac{2}{3}$ больных исходная и максимальная кислотность желудочного сока может быть в пределах нормы. В этом случае число париетальных клеток составляет примерно 1,9 млрд, максимальный объем секреции 42 мЭкв/ч. По сравнению с нормой эти показатели в среднем выше: в

норме определяют 1 млрд париетальных клеток и 22 мЭкв/ч кислоты. Однако у многих больных эти показатели могут быть в пределах нормы. В общем, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки сравнительно повышены секреция пепсина и уровень пепсиногена I в сыворотке. Как уже упоминалось, пептические язвы образуются при дисбалансе между кислотно-пепсиновой секрецией и резистентностью слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки гиперсекреция желудка иногда играет основную, но в большинстве случаев относительную роль в ее этиологии. В то же время при язвенной болезни желудка основную роль играет нарушение резистентности слизистой оболочки.

Концентрация гастрина в сыворотке натощак у больных с язвой двенадцатиперстной кишки не отличается от нормы. Большинство специалистов считают, что при приеме белковой пищи у больных высвобождается и поступает в общий кровоток больше гастрина, чем у здоровых. Кроме того, в ответ на введение гастрина желудочная секреция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки усиливается по сравнению с нормой; пентагастрин или гастрин продуцируют больше кислоты, а в меньшей дозе (50%) они стимулируют максимальную секрецию кислоты по сравнению с нормой. В дополнение к изложенному, в этих случаях соляная кислота слабее ингибирует высвобождение гастрина и стимулирует секрецию. В связи с этим, хотя у больных уровень сывороточного гастрина натощак находится в пределах нормы, он может играть важную роль в гиперсекреции соляной кислоты. У больных отмечают тенденцию желудка к более быстрому опорожнению по сравнению со здоровыми. Этот феномен на фоне гиперсекреции соляной кислоты может способствовать увеличению концентрации водородных ионов в первой части (преимущественная локализация язвы) двенадцатиперстной кишки.

Большую роль играют генетические факторы. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки примерно в три раза чаще выявляется у кровных родственников больных по сравнению с общей популяцией. Кровь у них чаще бывает 0(I) группы, не секретируются антигены АВ(Н), но эти генетические ассоциации выражены слабо. Большая частота антигена HLA-B5 у больных мужчин европеоидной популяции также известна. Повышенный уровень сывороточного пепсиногена I примерно у 50% больных наследуется по аутосомно-доминантному пути. Лица с этими генетическими особенностями заболевают в 8 раз чаще, поэтому повышение уровня пепсиногена I может служить ценным субклиническим признаком язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у членов семьи с аутосомно-доминантным путем наследования.

Повышение частоты болезни связывают с курением сигарет, причем этот фактор снижает эффективность лечения и повышает уровень летальности. Курение сигарет не способствует усилению секреции соляной кислоты желудком и, по-видимому, большая частота язвенной болезни у курильщиков сигарет вторична и обусловлена ингибированием секреции

бикарбоната поджелудочной железой никотином (эндогенный нейтрализатор желудочной секреции) и/или ускорением поступления кислорода из желудка в двенадцатиперстную кишку. Известно об увеличении частоты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при хронической почечной недостаточности, алкогольном циррозе печени, после ее трансплантации, при гиперпаратиреозе, системном мастоцитозе и хронических обструктивных болезнях легких. Сообщается также о повышении титра антител к вирусу простого герпеса и о более частом по сравнению с нормой их выявлении в сыворотке больных с язвой двенадцатиперстной кишки.

Клиническая картина. Боли в области эпигастрия относятся к наиболее частым симптомам. Они бывают жгучими или ноющими, но чаще неопределенного характера, сверлящие, тупые и др., или больной испытывает чувство тяжести в желудке, его переполнения и голода. Примерно в 10% случаев боли локализуются в правом верхнем квадранте живота, продолжаются в течение 1¹/₂–3 ч. Из-за них часто больной просыпается по ночам. После сна перед завтраком боли беспокоят реже, в результате чего диагноз ставится под сомнение. Боли обычно исчезают через несколько минут после еды или приема антацидов. Их выраженность весьма переменчива, но они имеют четкую тенденцию к рецидивированию и приступообразны. Язва может рецидивировать и без болевого синдрома; боли могут продолжаться в течение нескольких дней, недель, месяцев, а периоды ремиссии – несколько недель и даже лет, ремиссия всегда более продолжительна, чем болевой период. У некоторых больных процесс протекает более агрессивно с частыми стойкими болевыми приступами и осложнениями. Боли ослабевают после приема антацидов или еды в результате нейтрализации соляной кислоты в желудке. После еды она частично нейтрализуется вследствие высвобождения гастрина, после чего происходит стимуляция желудочной секреции. Последующие опорожнение желудка и усиление секреции, снижение рН вновь обуславливают болевой синдром. Индуцированные повышенной кислотностью боли, по-видимому, объясняются: 1) стимуляцией химических рецепторов и 2) изменением двигательной активности желудка.

Изменение характера болей может быть признаком развития осложнений. Например, постоянные боли, не исчезающие после еды или приема антацидов или иррадиирующие в спину или в верхние отделы живота, могут свидетельствовать об опасности п е н е т р а ц и и язвы (в поджелудочную железу). Боли, чаще усиливающиеся, а не уменьшающиеся после еды и/или сопровождающиеся рвотой, часто указывают на обструкцию выходного отдела желудка. Кратковременные, сильные или генерализованные боли в животе типичны для п е р ф о р а ц и и язвы в брюшную полость. Уменьшение массы тела при отсутствии признаков не проходимости выходного отдела желудка нетипично для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Она может быть причиной желудочно-кишечного к р о в о т е ч е н и я, причем рвотные массы

приобретают цвет кофейной гущи или появляется мелена (черные дегтеобразные испражнения) или даже алая кровь в каловых массах, если кровотечение массивное.

Важно иметь в виду, что у многих больных язва двенадцатиперстной кишки в активной фазе может протекать бессимптомно, что обуславливает недооценку частоты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и ее рецидивов. Последние данные, особенно дуоденоскопии, свидетельствуют о том, что почти не существует корреляции между активностью болезни, ее симптомокомплексом и заживлением язвы. Поскольку у многих больных процесс протекает бессимптомно, отсутствие характерных болей еще не исключает язву как причину желудочно-кишечных кровотечений, признаков непроходимости выходного отдела желудка или внезапной перфорации язвы.

При физикальном обследовании чаще всего определяют болезненность в эпигастриальной области. Зона болезненности локализуется обычно по средней линии, часто на равном расстоянии между пупком и мечевидным отростком. У 20–30% больных она определяется справа от средней линии. При острой перфорации язвы в брюшную полость ее стенка становится ригидной (доскообразный живот), появляется симптом раздражения брюшины (генерализованная боль при резком отдергивании руки от живота после надавливания на него). При непроходимости выходного отдела желудка, связанной с язвой привратника или двенадцатиперстной кишки, может появляться симптом, называемый шумом плеска, связанный со скоплением жидкости или воздуха в растянутом желудке. При ортостатической пробе в некоторых случаях определяют тахикардию или гипотензию, что бывает обусловлено острым кровотечением из язвы. Побледнение кожи и слизистых оболочек свидетельствует об анемии в результате острой или хронической потери крови.

Примерно всего 5 % язв локализуется дистальнее луковицы двенадцатиперстной кишки, причем в большинстве случаев непосредственно в постбульбарном отделе. Часто постбульбарные язвы представляют собой вариант язвы двенадцатиперстной кишки, но при ее локализации во второй порции кишки или за ней следует думать о индроме Золлингера – Эллисона. Боли при постбульбарной язве могут локализоваться в правом верхнем квадранте живота или иррадиируют в спину. При этом непроходимость выходного отдела желудка и кровотечения регистрируются чаще, чем при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки.

Пилорический канал длиной 1–2 см – наиболее узкая часть «выходного отдела желудка. В соответствии с особенностями секреции соляной кислоты и клиникой язвы пилорического канала чаще считают язвами двенадцатиперстной кишки, а не желудка. Язвы этой локализации по клинике более сходны именно с дуоденальными, но ремиссии при них после приема пищи или антацидов наступают реже. После еды реже уменьшаются боли и чаще появляется рвота из-

за частичной непроходимости желудка. В общем, при язвах пилорического канала чаще, чем при язвах двенадцатиперстной кишки, больного приходится оперировать.

Диагностика. Боли в эпигастрии, уменьшающиеся после еды или приема антацидов, позволяют предположить язву двенадцатиперстной кишки, однако у многих больных с этой симптоматикой язву не обнаруживают даже при тщательном рентгенологическом или эндоскопическом обследовании. Исследование с барием верхних отделов пищеварительных путей относится к объективным методам идентификации язвы. Частота язв, идентифицированных рентгенологически, зависит от мастерства, настойчивости, энтузиазма рентгенолога и оценки им диагностических критериев. Традиционный рентгенологический метод позволяет в 70–80 % случаев подтвердить диагноз, если язва определяется при эндоскопии. При новейших методах исследования с двойным воздушным контрастированием можно довести точность рентгенологической диагностики до 90%. В типичных случаях язва двенадцатиперстной кишки при рентгенологическом исследовании выглядит как дискретный кратер в проксимальной части луковицы. Ее выраженная деформации, весьма типичная для больных с хроническими рецидивирующими язвами, во многом затрудняет или не позволяет их идентифицировать.

Фиброволоконные эндоскопы намного облегчают выявление язв двенадцатиперстной кишки. Диагностическая дуоденоскопия необязательна, если диагноз установлен рентгенологически но эндоскопия очень ценна для выявления: 1) язв, которые только подозреваются на основании рентгенологических данных, а также при деформации луковицы и невыясненных причинах обострений язвенной болезни; 2) очень небольших или поверхностных язв, не определяемых при рентгенологическом исследовании; 3) язвы как причины активного желудочно-кишечного кровотечения. Дуоденоскопия позволяет осмотреть язву и документировать ее характер, размеры, форму и точную локализацию, помогает выработать тактику лечения. Результаты эндоскопии свидетельствуют о том, что в 85% случаев диаметр язв двенадцатиперстной кишки не превышает 1 см, а примерно в 70 % случаев их размеры составляют 0,5–1 см.

Количественно измерять секрецию соляной кислоты желудком необязательно у большинства больных с выраженной клиникой болезни, определять уровень гастрин в сыворотке следует у больных, которым планируется операция или у которых подозревают гастриному.

Консервативные методы лечения. Основная цель лечения заключается в купировании болей и заживлении язвы. Профилактика обострений и осложнений относится к дополнительным задачам. В прошлом лечение во многом зависело от того, какой метод предпочитают специалисты в данный период. Во многих случаях было трудно сделать выводы об эффективности лечения, во-первых, из-

за возможности спонтанного заживления язвы и, во-вторых, из-за неточной оценки активности процесса. Далее рассматриваются современные средства лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

А н т а ц и д н ы е п р е п а р а т ы. Традиционно большое место в лечении занимают антацидные средства. Их эффективность в настоящее время можно объективно оценить с помощью эндоскопии. Особенно эффективными считают средства, нейтрализующие соляную кислоту, не всасывающиеся в пищеварительных путях и содержащие минимальное количество соды. Идеальный препарат должен быть достаточно приятным на вкус, толерантным при повторном назначении и не вызывать побочных реакций. Несмотря на то что его еще следует создать, уже существует много средств, вполне эффективных. Конкретно препарат подбирают в соответствии с приведенными требованиями.

К а р б о н а т к а л ь ц и я представляет собой сильно действующий и недорогой антацид. При нейтрализации соляной кислоты он превращается в желудке в хлорид кальция. Около 10% кальция, вводимого в виде карбоната, абсорбируется из проксимальных отделов тонкой кишки. К сожалению, его длительное введение сопровождается развитием молочно-щелочного синдрома, в результате чего в сыворотке повышается уровень кальция, фосфатов, азота мочевины, креатинина и бикарбоната. У больного в этом случае может развиваться кальциноз почек и прогрессирующая почечная недостаточность. Карбонат кальция – единственный из антацидов, стимулирующий секрецию соляной кислоты (феномен кислотного отклика). Это связано с непосредственной стимуляцией кальцием париетальных клеток и, возможно, несколько меньшим эффектом, с выполнением им роли медиатора высвобождения гастрина. Учитывая этот потенциально неблагоприятный эффект кальция, его не рекомендуют использовать в качестве антацидного средства при пептических язвах.

Б и к а р б о н а т н а т р и я, сильно и быстро действующий, недорогой препарат, из-за большого количества в нем соды и тенденции к индуцированию системного алкалоза не рекомендуется для лечения больных с пептическими язвами.

Более широко используют антацидные препараты смешанного типа, например окиси алюминия и магния, в некоторых случаях с добавлением других препаратов. **О к и с ь а л ю м и н и я** нейтрализует соляную кислоту, разрушая ее на хлорид алюминия и воду. Ее применение сопряжено с запорами. Алюминий связывает фосфаты в просвете кишечника, облегчая их выведение. При последовательном, длительном и регулярном применении окись алюминия может обусловить истощение запасов фосфатов в организме с наступлением общей слабости, недомогания и потерей аппетита. Из-за этого осложнения применение препарата следует ограничивать у лиц со сниженным содержанием фосфатов в пище, например при хроническом алкоголизме или других

состояниях, при которых больной употребляет продукты с низким содержанием белка.

О к с ь м а г н и я, сильно действующий антацид, нейтрализует соляную кислоту с образованием хлорида магния и воды. Она разжижает каловые массы, в результате чего ограничено ее изолированное использование. Обычно больному назначают сочетание окиси алюминия и магния, в результате чего изменяется способность нейтрализовать соляную кислоту. Т р и с и л и к а т м а г н и я, который часто включают в различные комбинации антацидов, действует слабо и медленно. В общем, таблетированные формы окиси магния и алюминия менее эффективны, чем жидкие.

Признание решающей роли соляной кислоты в патогенезе язвы двенадцатиперстной кишки обуславливает рациональную основу для лечения антацидами. При контрольных исследованиях действия разных антацидных препаратов на заживление язвы, когда их эффект оценивали в сравнении с действием плацебо и объективизировали результаты с помощью эндоскопии, выявлено, что лечение больных в течение 4 нед окисью магния и алюминия сопровождается увеличением числа случаев заживления язв. Они заживали у 45% больных, получавших плацебо, и у 78% больных, получавших 30мл (144 мЭкв) препарата через 1 и 3 ч после еды и перед сном.

А н т а г о н и с т ы H_2 -р е ц е п т о р о в. В течение многих лет было показано, что традиционные антигистаминовые средства, быстро блокирующие действие гистамина гладких мышц кишки или бронхов, не подавляют стимуляцию гистамином секреции кислоты в желудке. Различают H_1 - и H_2 -рецепторы гистамина париетальных клеток. Последний относится к классическим блокаторам антигистамина. Антагонисты H_3 -рецепторов относятся к сильным ингибиторам исходного (нестимулированного) уровня соляной кислоты и стимулированного. Эти препараты в настоящее время используют при язвах двенадцатиперстной кишки чаще всего.

Антагонист H_2 -рецептора ц и м е т и д и н был первым из препаратов этого ряда, примененным в клинике. По структуре он сходен с гистамином и состоит из того же имидазольного кольца, но в котором содержится больше боковых цепей цианоганидиновой группой. Циметидин в дозе 300 мг ингибирует исходную желудочную секрецию более чем у 80% обследованных, а после стимуляции секреции мясной пищей – примерно у 70%. Он явно снижает секрецию кислоты в ответ на введение гистамина, кофеина, инсулина, гастринна и при гипогликемии. Циметидин более эффективно по сравнению с плацебо ускоряет эндоскопически выявляемое заживление язв, причем этот эффект вполне сравним с действием антацидов. Внутрь циметидин чаще всего принимают по 300мг 4 раза в день при условии, что больной ест перед сном. Он эффективен также в дозе 400мг дважды в день. В активной фазе язвенной болезни лечение им проводят в течение 4–8 нед. Длительный его прием по 400мг перед сном или 400мг дважды в день значительно снижает частоту рецидивов в

течение 12 мес наблюдения. При обследовании очень большого числа больных, леченных циметидином, было выявлено несколько серьезных нежелательных реакций. Он вызывает незначительное и преходящее повышение уровня трансаминаз и креатинина в сыворотке. Иногда у больного появляются диарея, слабость, кожные высыпания. Могут произойти изменения в

центральной нервной системе (спутанность сознания, тревожное возбуждение, кома, дезориентация, припадки), особенно у пожилых больных при приеме больших доз препарата или при печеночной и почечной недостаточности. Длительное лечение циметидином при синдроме Золлингера – Эллисона может сопровождаться стойкой гинекомастией, что, по-видимому, объясняется слабым антиандрогенным действием препарата. Быстрое повышение уровня пролактина в сыворотке может произойти после его внутривенного введения или приема внутрь. Циметидин может связывать и ингибировать P450-цитохромксигеназу ферментной системы печени, в результате чего в крови может повыситься уровень и увеличиться продолжительность действия препаратов, метаболизм которых влияет на эту систему. К ним относятся фенитоин, хлордиазепоксид, диазепам, варфарин, карбамазепин и антипирин. Циметидин не препятствует элиминации бензодиазепинов (например, лоразепама и оксазепам), которые утилизируются глюкуронидными соединениями. Он снижает уровень элиминации лидокаина путем уменьшения окислительной биотрансформации и, возможно, за счет снижения печеночного кровотока. Циметидин может также снижать уровень теофилина в крови, скорее всего, путем ингибирования конечных процессов окисления при печеночном метаболизме.

Р а н и т и д и н. Этот препарат был внедрен в практику позднее. Его часто применяют для лечения больных с язвой двенадцатиперстной кишки. Он представляет собой видоизмененный аминотетрагидрофуран и по структуре не имеет отношения к гистамину или циметидину. По молярному основанию ранитидин примерно в 10 раз превосходит действие циметидина в отношении ингибирования желудочной секреции. Период полураспада того и другого препарата примерно одинаков и составляет около 120 мин. Они сравнительно эффективны в отношении ускорения заживления язв. Рекомендующая доза ранитидина составляет 150 мг дважды в день. Он не оказывает противоандрогенного действия, меньше ингибирует цитохром P450 смешанной оксигеназной ферментной системы. Дальнейшая разработка антагонистов H₂-рецепторов обусловила синтез ф а м о т и д и н а, содержащего тиазольное кольцо и по структуре также не имеющего отношения к циметидину и ранитидину. В США этот препарат пока не используют. Он представляет собой исключительно сильный антагонист H₂-рецепторов и примерно в 8 – 10 раз сильнее ранитидина ингибирует секрецию кислоты в желудке.

А н т и х о л и н е р г и ч е с к и е п р е п а р а т ы. Антихолинергические средства, такие как атропин, действуют путем торможения эффекта

ацетилхолина на мускариновые рецепторы. Эти препараты снижают секрецию соляной кислоты в желудке, но не настолько эффективно, насколько антагонисты H_2 -рецепторов. Антихолинергические вещества снижают исходную кислотность примерно на 50%, стимулированную гистамином или гастрином на 40 %, а секрецию после приема пищи – на 30%. Они удлиняют время опорожнения желудка. Многие специалисты доказали, что эти вещества не ускоряют заживление язв и не уменьшают симптоматику при них. В связи с этим их не рекомендуют использовать в качестве первичных, однако они могут оказаться полезными в комбинации с антацидами или антагонистами H_2 -рецепторов. Побочное действие антихолинергических средств заключается в сухости во рту, появлении «пелены перед глазами», сердечной аритмии и задержке мочеиспускания.

Результаты недавно проведенных исследований позволили определить два класса мускариновых холинергических рецепторов – M_1 и M_2 . Пирензепин, по видимому, действует избирательно на M_2 -рецепторы. Он обладает большей специфичностью в ингибировании желудочной секреции и оказывает меньшее, чем другие антихолинергические средства, побочное действие. Пирензепин в клиниках США пока не применяется для лечения больных с язвой двенадцатиперстной кишки, возможно, он окажется полезным не только в качестве первичного средства лечения, но и дополнительного средства.

Обволакивающие препараты. К ним относятся средства, нейтрализующие соляную кислоту и не ингибирующие желудочную секрецию, например сукральфат (комплексная полиалюминиевая соль сульфата сахарозы). Препараты этой группы в принципе оказывают местное действие, их можно назвать цитопротективными. Сукральфат становится высокомолярным при кислом pH и фиксируется тканью язвы на 12 ч, при этом остается интактной относительно небольшая часть слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. Считается, что фиксация сукральфата грануляционными тканями предупреждает диффузию соляной кислоты в основание язвы, чем оказывает защитное действие. Кроме того, он связывает желчные кислоты и пепсин и уменьшает таким образом их повреждающее действие на слизистую оболочку. Сукральфат действует, вероятно, примерно так же, как антациды и антагонисты H_2 -рецепторов, т. е. способствует заживлению язвы и предупреждает ее рецидивирование. Рекомендуемая доза сукральфата составляет 1 г/ч до еды и перед сном. Он минимально всасывается, менее 5 % его выводится с мочой. Коллоидный висмутпротеинового коагулянта (в кислой среде), защищающего язву от действия пищевого кислотно-пепсинового фактора.

Простагландины. Разные классы простагландинов, в частности PGE_1 и PGE_2 достаточно эффективны при язве двенадцатиперстной кишки: по степени ее заживления они сравнимы с самыми сильно действующими

антацидами и антагонистами H₂-рецепторов. Их действие двояко: 1) они снижают исходную и стимулированную кислотную секрецию и 2) повышают сопротивляемость слизистой оболочки к повреждениям (т. е. они оказывают «цитопротективное» действие). Механизм или механизмы их действия пока не полностью известны. В дополнение к способности уменьшать секрецию соляной кислоты PGE 1) стимулируют секрецию слизи в желудке и секрецию бикарбоната в желудке и двенадцатиперстной кишке; 2) поддерживают кровоток в слизистой оболочке желудка; 3) поддерживают разницу электроотрицательных потенциалов в полости желудка (по сравнению с его серозной оболочкой) и 4) стимулируют воспроизведение и регенерацию клеток слизистой оболочки. В настоящее время в клиниках США PGE при язвах двенадцатиперстной кишки не применяют.

Диета. Для лечения больных с язвой двенадцатиперстной кишки предложены многочисленные рационы питания. Нельзя сказать, чтобы щадящая диета способствовала снижению секреции соляной кислоты, индуцировала заживление язвы или уменьшала проявления болезни. Точно так же не доказано, что щадящая диета или отказ больного от употребления специй или фруктовых соков приносят успех в этом смысле. Традиционно больному рекомендуют пить молоко и сливки, но доказательств их благотворного влияния на заживление язвы не получено. Есть данные, что эти продукты способствуют развитию молочно-щелочного синдрома.

Какую же диету можно рекомендовать больному? Пока ясно, что строгий контроль за ней не нужен. Молоко не следует принимать в качестве компонента лечения; резонно считать, что если у больного симптоматика усиливается после приема определенных продуктов, их необходимо исключить из рациона. Больной должен регулярно принимать антациды, о которых уже упоминалось. По-видимому, правильнее не употреблять кофе с кофеином или без него и кофеинсодержащие напитки; желательно также ограничить прием алкоголя.

Препараты, которые могут быть использованы в будущем. В настоящее время в стадии изучения находятся многочисленные препараты, которые, возможно, окажутся эффективными при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки. Из них о м е п р а з о л, специфический ингибитор калиевоводородной АТФазы, исключительно сильно действует на париетальные клетки и снижает желудочную секрецию. В настоящее время он проходит клинические испытания, и его предполагается применять для лечения больных как с язвой двенадцатиперстной кишки, так и с гастриномой (см. выше). С у л ь п и р и д, ортопрамид, по структуре сходен с метаклопрамидом, обладает противорвотным и антидепрессивным свойствами. П р о г л ю м и д, производное изоглутаминовой кислоты, блокирует рецепторы гастрин, уменьшает желудочную секрецию и повышает сопротивляемость слизистой оболочки.

Общие соображения о лечении. Как представить себе всю возможную информацию о лечении больного с язвой двенадцатиперстной кишки, чтобы разработать его тактику? На основе современных знаний можно говорить об альтернативных эффективных методах медикаментозного лечения. К ним относятся нейтрализация соляной кислоты сильно действующими антацидами, ингибирование ее секреции антагонистами H_2 -рецепторов и местно действующие протективные препараты.

Лечение антацидами заключается в частом приеме их жидких форм, хотя минимальные или оптимальные дозы, способствующие заживлению язв, точно пока не известны. Антациды (100–140 мЭкв нейтрализационной активности, в большинстве случаев достаточно 30–60 мл) принимают через 1 и 3ч каждый после еды и перед сном. Этот режим лечения продолжается в течение примерно 6 нед. Симптоматическое лечение должно быть более кратковременным, с использованием соответственно меньших доз. При лечении антагонистами M_2 -рецепторов и циметидином рекомендуется принимать таблетки по 300мг каждый раз во время еды и перед сном или по 400мг дважды в день в течение 6–8 нед. Ранитидин назначают по 150мг дважды в день. Сукральфат назначают по 1 мг за час до еды и перед сном в течение 6–8 нед. Его не принимают в течение 30мин до приема антацидов или после него, так как необходимо, чтобы он действовал на кислоту в зоне локализации язвы. При комбинировании антихолинергетиков с другими средствами первые принимают однократно в день перед сном или 4 раза в день (т. е. каждый раз до еды и перед сном).