

общепризнанных факторов риска и может быть связана с различными другими факторами. Кроме НПВП, слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки могут повреждать препараты железа, бисфосфонаты, колхицин, поэтому необходимо критически изучить потенциальное отрицательное влияние на слизистую оболочку всех препаратов, которые недавно принимал пациент.

Одно из состояний, которое врач не должен пропустить у больных с гастродуоденальными язвами неустановленной этиологии – опухоль. При язвах желудка, чтобы исключить рак, в рутинном порядке производится биопсия, однако эта практика не принята при дуоденальных язвах. Поскольку Нр- и НПВП-негативные дуоденальные язвы могут быть проявлением карциномы или лимфомы, в этих ситуациях биопсию нужно также взять из дуоденальной язвы и окружающих тканей.

Болезнь Крона может быть причиной язв в любом отделе пищеварительного тракта, поэтому необходимо включать эту патологию в круг дифференциально-диагностического поиска при необъяснимых язвах желудка и двенадцатиперстной кишки (К.Е.Л. McColl et al., 1993; Т. Vorody et al., 1990). Характеристики язв верхнего отдела пищеварительного тракта, обусловленные болезнью Крона, очень разнообразны. Поэтому больным с язвенной болезнью неясной этиологии следует проводить биопсию как желудка, так и двенадцатиперстной кишки.

Псевдо Нр- и НПВП-негативные язвы	Истинные Нр- и НПВП-негативные язвы
<p>Пропущенная инфекция Нр</p> <p>Нераспознанный прием НПВП</p>	<p>Прием гастроотоксических препаратов</p> <p>Болезнь Крона</p> <p>Новообразование/лимфома</p> <p>Инфекция <i>H. heilmannii</i></p> <p>Другие инфекции</p> <p>Тяжелые системные патологии</p> <p>Язва Сатертона</p> <p>Системный мастоцитоз</p> <p>Синдром Золлингера-Эллисона</p>

Кроме Нр, язвы верхнего отдела пищеварительного тракта могут вызывать и другие микроорганизмы, наличие которых необходимо исключать. Goddard и соавт. (1997) сообщили о дуоденальных язвах, обусловленных *Helicobacter heilmannii*. Применение квадротерапии в данном случае привело к излечению язвы (А.Ф. Goddard et al., 1997). В литературе описан целый ряд случаев хронических язв желудка, связанных с цитомегаловирусной инфекцией у иммунокомпрометированных пациентов (Т. Fukami et al., 2001; D.I. Orton et al., 2001). В биоптатах была установлена типичная для этой инфекции картина. Язвы зажили после лечения ганцикловиром (Т. Fukami et al., 2001; D.I. Orton et al., 2001). Также встречаются сообщения о присутствии вируса простого герпеса при Нр-негативных язвах, хотя природа этого явления не ясна (К. Tsamakidis et al., 2005).

В 1986 г. Cameron и Higgins описали язву проксимального отдела желудка, возникшую в результате диафрагмальной грыжи и выхода желудка через грыжевое отверстие в грудную полость. Эти язвы обычно сопровождаются железодефицитной анемией, однако природа этого явления не известна. Этиология такой язвы также не понятна, но, возможно, она связана с травмой слизистой оболочки или ишемией. Эти язвы могут быть одиночными или множественными. Язвы Cameron были описаны

до открытия роли Нр в их возникновении, поэтому значение инфекции при этих язвах не ясно.

В литературе также описано возникновение язв желудка после высокодозовой лучевой терапии с облучением верхнего отдела живота (F. Streitparth et al., 2006). По-видимому, это является прямым осложнением лечения, но о статусе Нр-инфицированности не сообщалось (F. Streitparth et al., 2006). Язвы также могут возникать у больных с тяжелыми системными заболеваниями, например после обширных ожогов; вероятно такие стрессовые язвы независимы от инфекции Нр (Н.Л.-Y. Chan et al., 2001).

Большинство из упомянутых причин Нр- и НПВП-негативных язв могут быть установлены при тщательном сборе анамнеза и проведении эзофагогастродуоденоскопии, во время которой делают биопсию язвы и окружающих тканей как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Если при этом не удается получить удовлетворительного объяснения причин язвы, то врач должен подумать о возможности редкого состояния – синдрома Золлингера-Эллисона.

Этот синдром обычно проявляется диареей и язвами, которые поддаются терапии кислотосупрессантами. Также в семейном анамнезе могут быть упоминания об эндокринных опухолях, поскольку иногда синдром Золлингера-Эллисона является частью синдрома множественной эндокринной неоплазии. Язвы верхнего отдела пищеварительного тракта, возникающие вследствие гастриномы, обычно множественные,

характеризуются тяжелым течением и часто локализируются вплоть до дистальных отделов двенадцатиперстной кишки. Часты осложнения язв, такие как перфорация и кровотечение, также может возникнуть рефлюкс-эзофагит. Однако следует помнить, что пациенты стремятся как можно раньше после возникновения симптомов начать применение ИПП, это может смазать клиническую картину. Терапия ИПП также усложняет постановку диагноза «синдром Золлингера-Эллисона» при проведении традиционного обследования. Зачастую тяжело и, по-видимому, неблагоприятно отменять терапию ИПП, чтобы провести исследование базальной и максимальной пентагастринстимулированной желудочной секреции. Клиницисту может быть сложно интерпретировать уровень гастрина натошак из-за его повышения вследствие терапии ИПП (М.Ж. Верна et al., 2006). Секретинный тест, вероятно, является наиболее информативным (D.C. Metz et al., 2001; М.Ж. Верна et al., 2006). После внутривенной инъекции секретина сывороточный уровень гастрина у больных с гастриномой повышается. Повышение его более чем на 120 пг/мл считается положительным (М.Ж. Верна et al., 2006). Это происходит благодаря тому, что гастриномы имеют секретинные рецепторы (S.H. Long et al., 2007). Я обычно провожу тесты для исключения синдрома Золлингера-Эллисона

всем больным с хроническими язвами, которые не связаны с другими общепризнанными факторами риска.

В таблице указаны все состояния, которые надо исключить у больных с Нр- и НПВП-негативными язвами. На рисунке изображен алгоритм ведения пациентов с Нр- и НПВП-негативными язвами.

Мой опыт свидетельствует, что после проведения комплекса упомянутых методов обследования остается лишь небольшое количество пациентов с действительно идиопатической язвенной болезнью (К.Е.Л. McColl et al., 1993). Это подтверждается замечательной способностью выдерживать кислую протеолитическую среду здоровой слизистой оболочкой желудка в обычных условиях. Нами недавно была проведена серия желудочных функциональных тестов в небольшой группе добровольцев с идиопатическими гастродуоденальными язвами. Мы наблюдали повышение секреции кислоты,

значения кислотосупрессантов в терапии язвенной болезни было проведено с участием больных с Нр- и НПВП-позитивными язвами. В настоящее время общепризнано, что кислотоингибирующий эффект ИПП выше при Нр-позитивных язвах, чем при Нр-негативных (J. Labenz et al., 1996; E.F. Verdu et al., 1995). По-видимому, это обусловлено тем, что такая терапия вызывает нарушение функции кислотопродуцирующих клеток слизистой оболочки желудка, в результате чего происходит снижение желудочной секреции и усиление фармакологического эффекта препаратов. В литературе можно найти сообщения о том, что Нр-негативные язвы труднее поддаются терапии и более склонны к возникновению осложнений, чем традиционные язвы (К.Е.Л. McColl et al., 1993; L.C.T. Hung et al., 2005). Это может быть связано с их сниженным ответом на терапию кислотосупрессантами. Поэтому целесообразным может оказаться применение ИПП в более

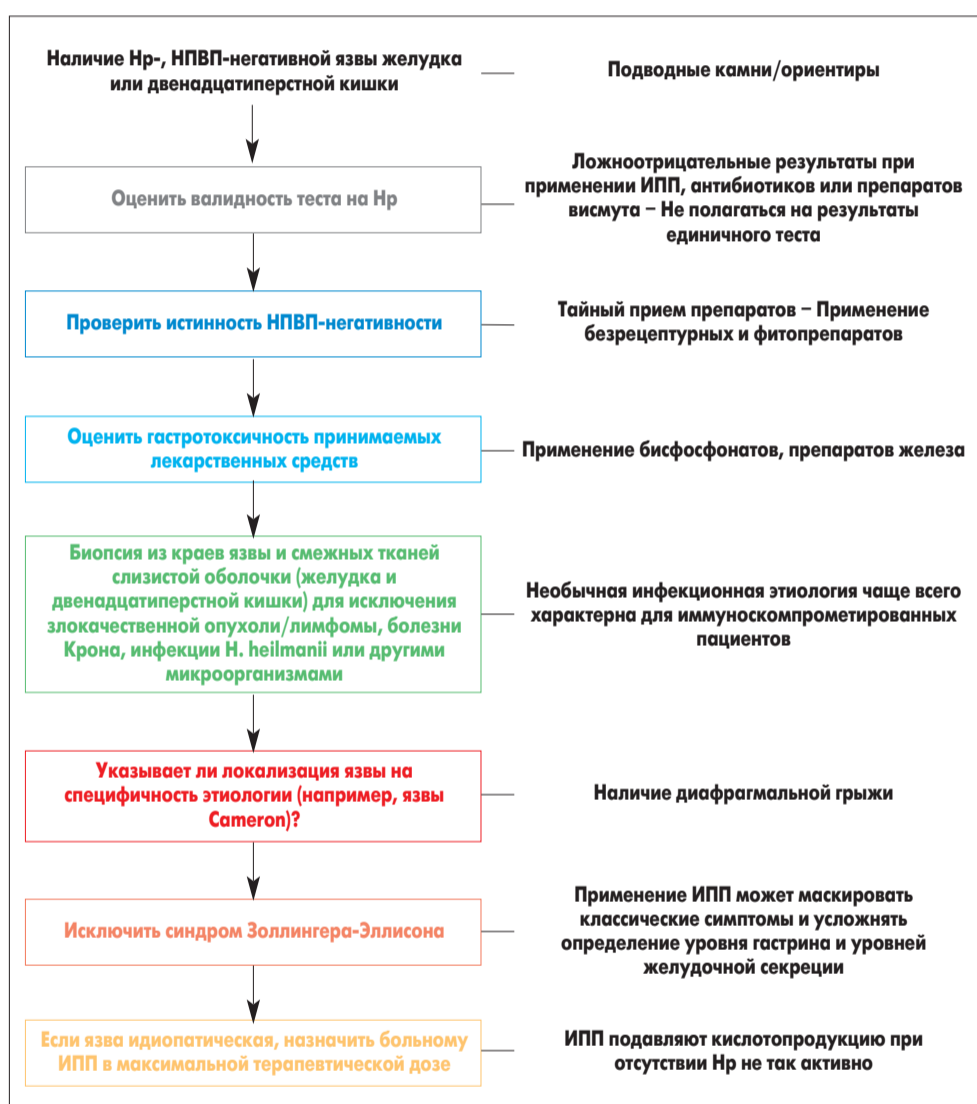


Рис. Алгоритм ведения больных с Нр- и НПВП-негативными пептическими язвами

уровня гастрина и ускорение эвакуации желудочного содержимого (К.Е.Л. McColl et al., 1993). Гиперпродукция гастрина в ответ на стимуляцию также была описана Kamoda и соавт. (2003) у трех пациентов с идиопатическими язвами из девяти. Мы предполагаем, что этот механизм может способствовать возникновению язв. Однако недавно нами и другими исследователями установлено, что прекращение терапии ИПП также может приводить к гиперпродукции гастрина в ответ на обычные стимулы (D. Gillen et al., 1999; D. Gillen et al., 2004; Н.Л. Waldum et al., 1996). Поэтому окончательно не ясно, является ли данная патологическая реакция причиной язвенной болезни или результатом ее лечения.

Лечение небольшой группы больных с истинными идиопатическими язвами на данный момент не разработано. Большинство исследований по изучению

высоких дозах. Естественное течение идиопатических язв изучено недостаточно вследствие их редкости.

Подводя итоги, необходимо отметить, что Нр- и НПВП-негативные язвы являются редкостью и зачастую постановка таких диагнозов обусловлена невыявлением традиционных факторов риска. Врач должен проявлять высокую настороженность относительно выявления таких факторов. При истинных Нр- и НПВП-негативных язвах необходимо проведение дообследования, чтобы исключить другие причины. Следует заподозрить синдром Золлингера-Эллисона и помнить, что при применении ИПП его клиника может быть смазанной.

Статья напечатана в сокращении.

Am J Gastroenterol 2009; 104:190-192

Перевод с англ. **Олега Мазуренко**