

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней педиатрического

и стоматологического факультетов

Научно-исследовательская работа на тему

**Язвенная болезнь желудка и
двенадцатипёрстной кишки**

Выполнил: студент 1 группы,

4 курса, педиатрического

факультета Коротков М. А.

3 

Волгоград – 2018 г.

План

Введение

1. Этиология и патогенез язвенной болезни
 - 1.1. Факторы защиты
 - 1.2. Факторы агрессии
2. Особенности язвенной болезни ДПК
3. Особенности язвенной болезни желудка
4. Теории патогенеза язвенной болезни
5. Осложнения язвенной болезни
 - 5.1. Кровотечение
 - 5.2. Перфорация язвы
 - 5.3. Пенетрация
 - 5.4. Перигастрит, перидуоденит
 - 5.5. Малигнизация
 - 5.6. Рецидив язвенной болезни
 - 5.7. Пилородуоденальный стеноз

Использованная литература

Введение

Язвенная болезнь (пептическая язва) – хроническое циклически протекающее рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, характеризующееся общей морфологической особенностью – хронической язвой желудка или ДПК, которая способна вызывать определенные дисфункции в системе пищеварения, а также сдвиги гомеостаза на уровне целостного организма.

Язвенная болезнь характеризуется рядом существенных отличительных признаков, позволяющих иметь определенную клиническую картину, течение и прогноз: 1) пептическая язва определяется как дефект слизистой оболочки, распространяющийся через *t.muscularis mucosae* и заживающий путем эпителиальной и соединительнотканной пролиферации с образованием рубца; 2) язвенная болезнь является хронической уже с момента возникновения и часто имеет рецидивирующее течение.

1. Этиология и патогенез язвенной болезни

Язвенная болезнь – это мультифакториальное заболевание, которое является следствием нарушения равновесия между факторами защиты СОЖ и ДПК и агрессии (кислотно-протеолитическая деструктивная активность желудочного сока) в пользу последних.

1.1. Факторы защиты (цитопротективные факторы)

1. Слой слизи, покрывающий всю поверхность слизистой оболочки. Муцин слизи связывает HCl, адсорбирует шлаки, нейтрализует мукополисахариды, продуцируемые эпителием желудка.
2. Секреция бикарбонатных ионов с соком поджелудочной железы и желчью.
3. Бикарбонатные анионы, синтезируемые эпителиоцитами, нейтрализующие pH до 7,0 около поверхности слизистой оболочки.
4. Наличие ПГЕ2 (регулируют защиту слизистой оболочки) и ПГІ2 (обеспечивают адекватный местный кровоток).
5. Сурфактант-подобные вещества, покрывающие слизистую гидрофобным барьером.
6. Щелочная реакция слюны и панкреатического сока.
7. Нормальный механизм торможения желудочной секреции (антродуоденальный кислотный тормоз).
8. Буферная способность пищи.
9. Активная деятельность яичников.
10. Минералокортикоидные гормоны.
11. Факторы, способствующие регенерации (миграция эпителиальных клеток; пролиферация и дифференциация клеток из желудочных желез в функционально-активные клетки).

Таким образом, резюмируя влияние факторов защиты, следует отметить, что в норме слизь представляет собой гель, содержащий кислые и нейтральные гликопротеины и воду. Именно слизь в первую очередь является границей между клетками слизистой и содержимым желудка. Она обладает обволакивающим действием, препятствуя воздействию механических компонентов пищи.

Буферная система слизи обеспечивает нейтрализацию химически активных веществ. В просвете желудка постоянство концентрации пепсина поддерживается благодаря свойствам слизи ингибировать его реабсорбцию. При язве желудка, несмотря на ограничение секреторной активности слизистой, возможно вторичное эрозирование вследствие качественной или количественной неполноценности протективных факторов (образование слизи, состоятельность эпителия). Напротив, при язве луковицы двенадцатиперстной кишки главными являются такие факторы, как повышенное образование соляной кислоты и пепсина.

При достаточном образовании слизи и бикарбоната регенерация эпителия слизистой не нарушена. Однако только при условии достаточного кровотока

в слизистой возможны оптимальная регенерация эпителия и образование энергии для выполнения вышеназванных функций. Существенную роль в поддержании оптимальной перфузии слизистой, а, следовательно, в образовании слизи и бикарбоната, играет ПГИ2. Протективная роль эндогенных простагландинов (ПГЕ1, Е2), содержащихся в слизистой оболочке желудка, проявляется снижением кислотообразования и увеличением продукции бикарбоната. Стимуляция выработки эндогенных простагландинов снижает ульцерогенный эффект. Их цитопротективное действие связано со стимуляцией слизиобразования и щелочного компонента желудочного сока, оптимизацией кровотока.

ПГФ2b обладает способностью стабилизировать мембраны лизосом, эпителия слизистой, ингибировать активность лизосомальных ферментов, поддерживать нормальный уровень ДНК в клетках эпителия, предупреждая, таким образом, их слушивание.

ПГЕ1 подавляет действие ингибиторов синтеза белка в слизистой, что оптимизирует репаративные процессы в ней. Уменьшение продукции эндогенных простагландинов приводит к снижению кровотока в слизистой желудка и замедлению регенерации эпителия, что способствует беспрепятственному действию агрессивных факторов.

1.2. Факторы агрессии

1. Кислотно-пептический (гиперпродукция соляной кислоты и пепсина) вследствие:

- а) врожденного или приобретенного увеличения числа главных и париетальных клеток;
- б) ваготонии;
- в) гиперпродукции гастрита, в том числе, и как результат действия *H. pylori*;
- г) гиперреактивности обкладочных клеток;
- д) повышения концентрации гастроинтестинальных гормонов, являющихся агонистами кислотопродукции.

2. Накопление гистамина в стенке желудка.

3. Наличие *H. pylori*. *H. pylori* ослабляет защитные свойства слизистой оболочки и усиливает факторы агрессии, стимулируя секрецию гастрина и выработку гистамина.

Патогенное действие бактерий связано с их выраженными адгезивными свойствами, выработкой цитотоксинов и ферментов (уреаза, каталаза, протеиназы, липаза), которые разрушают структуру слизистого слоя, позволяя соляной кислоте и пепсину проникать к клеткам эпителия. Мощным повреждающим фактором является аммиак, образующийся в процессе жизнедеятельности бактерий под действием уреазы. Он ингибирует

катехоламинам кортикостероиды усиливают спазм резистивных сосудов и прекапиллярных сфинктеров в стенке желудка, что увеличивает объем юкстакапиллярного шунтирования и снижает защитную функцию СОЖ; подавляется образование слизи и регенерация слизистой оболочки.

5. Травматизация гастродуоденальной слизистой.

6. Гастродуоденальная дисмоторика – нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК; влияние желчных кислот, лизолецитина, панкреатических ферментов при ДГР.

Стремительное поступление пищи и желудочного сока из желудка в ДПК создает в ее полости низкую рН при наличии пепсинов и желчных кислот, что ведет к формированию язвы. Механизм «кислотного торможения», или рефлекс Меринга-Гирша-Сердюкова заключается в снижении кислотопродукции и замедлении эвакуации из желудка и повышении тонуса привратника, если нарастает кислотность дуоденального содержимого. При язвенной болезни ДПК данный механизм несостоятелен, в результате чего желудочная эвакуация ускоряется. Нарушение автономной регуляции гастродуоденального отдела с выходом его из-под холинергического контроля рассматривается как один из патофизиологических механизмов язвообразования, причем не исключается генетический тип наследования этого нарушения. В реализации описанного механизма принимают участие гастроинтестинальные гормоны. Патологически быстрая эвакуация способствует формированию участков желудочной метаплазии слизистой оболочки ДПК. В местах желудочной метаплазии колонизирует НР, здесь же будет возникать язва.

При язвах тела и антрального отдела желудка основным патогенетическим механизмом ulcerогенеза, связанным с гастро-дуоденальной моторикой, является замедление моторно-эвакуаторной функции желудка и наличие патологического ДГР. Очевидно, что ослабление тонуса и снижение перистальтики приводит к застою кислого содержимого и более длительному его контакту со слизистой желудка. Согласно теории «антрального спора» при язвенной болезни замедление эвакуации химуса (вследствие ослабления двигательной активности) приводит к растяжению стенок антрального отдела, это сопровождается увеличением инкреции гастрина, стимулирующего секрецию кислоты. Пролонгированное действие кислоты на слизистую оболочку способствует язвообразованию.

Дискоординация двигательной функции ДПК и желудка на фоне слабости сфинктера привратника проявляется дуоденогастральным рефлюксом. При этом в ДПК отмечаются антиперистальтические сокращения и повышение давления в желудке.

В дуоденальном соке содержатся желчные кислоты и лизолецитин (образуется из холелецетина под влиянием панкреатической фосфолипазы). Их повреждающее действие в отношении слизистой желудка сводится к

угнетению слизиобразования за счет снижения количества N-ацетилнейраминовой кислоты и разрушению слизистого барьера, что увеличивает ретродиффузию ионов H^+ , а также к лизису клеточных мембран с образованием сначала эрозий, а затем и изъязвлений. Развивается местный тканевый ацидоз, что стимулирует инкрецию гастрина и гистамина. Микроциркуляция в этой зоне нарушается, возможны застойные явления, микротромбозы, в дальнейшем – отек и некроз слизистой с образованием язвы.

Однако заброс содержимого ДПК в желудок имеет и компенсаторную защитную реакцию, обеспечивающую повышение внутригастральной величины рН. Кроме, этого, желчь ингибирует НР.

Таким образом, учитывая изложенное, при язвах ДПК желудочная эвакуация обычно ускорена, при язвах желудка – замедлена.

7. Локальная ишемия и воздействие фактора активации тромбоцитов и лейкотриена C_4 .

8. Активация иммунной системы.

В патогенезе язвенной имеет значение местная иммунная система, представленная Т- и В-лимфоцитами, плазматическими клетками, секретирующими IgA, M, G.

Активация иммунной системы при язвенной болезни связана с накоплением в дне язвы продуктов распада, микроорганизмов. По периметру язвы слизистой оболочкой усиливается синтез IgA, IgM («первая линия защиты»). При недостаточности этих реакций возрастает продукция IgG («вторая линия защиты»), стимулирующих макрофаги. В ходе фагоцитоза иммунных комплексов высвобождаются лизосомальные ферменты, которые усиливают протеолиз собственных тканевых белков. Представленный механизм аутоагрессии способствует хронизации язвенного процесса.

9. Курение а) снижается экзокринная функция поджелудочной железы в результате уменьшения выведения ее щелочного секрета в ДПК и относительно низкой концентрации бикарбонатных анионов в ее просвете; б) увеличивается выброс кислого желудочного содержимого в ДПК вследствие падения тонуса пилорического сфинктера; в) увеличивается секреция главными клетками пепсиногена; г) снижается тонус сфинктера привратника (создаются условия для заброса содержимого кишечника, содержащего желчь, в желудок).

10. Хронические заболевания (обструктивные заболевания легких, цирроз печени) вследствие того, что в период раннего органогенеза и легкие и органы системы пищеварения формируются из одного источника – кишки.

11. Дефекты питания: нарушение ритма и характера питания (длительное употребление грубой пищи, еда всухомятку, длительные перерывы между приемами пищи; поздний ужин, который стимулирует секрецию соляной

кислоты в ночное время; пища, повышающая активность желудочного сока – мясо, рафинированные продукты со сниженной способностью нейтрализовать соляную кислоту; однообразное питание; частое употребление в пищу больших количеств специй, острых приправ, веществ, раздражающих СОЖ и ДПК – уксус, майонез, горчица, аджика и др.)

12. Стресс. Сдвиги эмоционального статуса в виде длительно повышенной тревожности, гнева, враждебности приводят к росту объемной скорости кровотока в СОЖ и усиливают секрецию соляной кислоты париетальными клетками. Одновременно растет кровоснабжение мышечных элементов стенки желудка. Чаще при этом развивается пептическая язва ДПК, реже желудка. Длительные депрессии, страх ведут к падению кровоснабжения слизистой оболочки и угнетают секрецию соляной кислоты ее клетками, а также снижают уровень кровоснабжения мышечных элементов. Защитная функция слизистой оболочки снижается, что чаще всего ведет к образованию язвы желудка, по сравнению с язвой ДПК.

13. Экзогенное воздействие химических веществ (крепкие алкогольные напитки, НПВС)

14. Атеросклероз сосудов, кровоснабжающих ДПК и желудок.

15. Наследственная предрасположенность (наиболее выражена при язвенной болезни ДПК, в частности в тех случаях, когда болезнь началась раньше 20 лет).

Факторы, предположительно имеющие наследственную предрасположенность следующие: а) отклонения в процессах секреции соляной кислоты (гиперсекреция) и генетическая детерминированность массы париетальных клеток; б) расстройства моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК; в) врожденный дефицит $\alpha 1$ – антитрипсина; г) O(I) группа крови (при первой группе крови экспрессированы мембранные адгезионные рецепторы к НР в значительно большей степени, чем у людей с другими группами крови); д) генетически обусловленный дефицит в желудочной слизи фукогликопротеинов – основных гастропротекторов; е) повышенное содержание пепсиногена I в сыворотке крови.

Наследственная предрасположенность касается преимущественно дуоденальных язв и передается по отцовской линии.

16. Патологическая импульсация с пораженных внутренних органов при ЖКБ, хроническом аппендиците и хроническом холецистите.

Основной симптом классической клинической картины язвенной болезни – боль.

Боль отличается тем, что связана с приемом пищи, имеет периодичность, сезонность. Язвенные боли считаются локальными, купируются приемом антацидов, пищи, молока, уменьшаются после рвоты.

Боль при язвенной болезни без пенетрации или перфорации является висцеральной, связана с раздражением зоны поражения кислым содержимым желудка и последующим развитием спазма, увеличением внутрижелудочного давления и интрадуоденального давления при спазмах. Имеет также значение спазм сосудов вокруг язвы и развитие ишемии слизистой оболочки. Иногда при язве желудка боль может иррадиировать в область сердца, что воспринимается как кардиалгия.

Ранние боли появляются спустя $\frac{1}{2}$ -1 час после еды, постепенно нарастают по своей интенсивности, длятся 1,5-2 часа, уменьшаются или исчезают по мере эвакуации желудочного содержимого в ДПК. Характерны для язв желудка, расположенных в средней и нижней трети тела. При поражении кардиального и субкардиального отделов желудка болевые ощущения возникают сразу или вскоре (15 мин) после приема пищи. Острая и грубая пища провоцирует боль.

Поздние боли возникают через 1,5-2 часа после приема пищи, а иногда и через больший промежуток времени, постепенно усиливаясь по мере эвакуации содержимого из желудка. Поздние боли чаще наблюдаются при локализации язвы в ДПК и в пилорическом канале.

«Голодные» боли появляются через 6-7 часов после еды и исчезают после приема пищи. Такие боли достоверно указывают на локализацию язвы в ДПК и в пилорическом канале.

Таким образом, в патогенезе язвенной болезни желудка преимущественную роль играет снижение эффективности факторов защиты, а в развитии пептических язв ДПК – активизация факторов агрессии. Общим для обеих видов язвенной болезни является лишь возникновение язвы в результате пептического действия желудочного сока. Все, что вызывает состояние, при котором осуществляется пептический эффект, принципиально различно при язве желудка и ДПК. При язвенной болезни ДПК пептический дефект возникает в результате преобладания агрессивных факторов, в то время как защитные факторы слизистой оболочки нарушены относительно мало. Первичное патогенетическое значение при язве ДПК принадлежит расстройству механизма нейрогенной регуляции желудочной секреции, что проявляется в постоянно повышенном тоне блуждающего нерва, как во время пищеварения, так и в периоды между приемами пищи. Одновременно антро-дуоденальное торможение желудочной секреции, возникающее у здорового человека тогда, когда рН в антральной части желудка и ДПК достигает от 3,5 до 2,0, недостаточно активно. В нормальных условиях в подобной ситуации выделяется гормон гастрон, гуморальным путем осуществляющий торможение деятельности главных желез.

Таким образом ведущее место в патогенезе язвы ДПК имеет расстройство нейрогенной или вагусной регуляции желудочной секреции, постоянно высокий тонус блуждающего нерва, вызывающий желудочную секрецию с

высокой пептической активностью. Это становится возможным в условиях неадекватности тормозящих желудочную секрецию механизмов, гиперплазии секреторного аппарата желудка и снижения защитных свойств его слизистой оболочки. Однако изъязвляющее действие обусловлено в первую очередь все же преобладанием агрессивных факторов, так как защитные свойства слизистой оболочки при этой форме пептической язвы еще достаточно высокие (о чем свидетельствует нередкое заживление дефекта даже без медикаментозной терапии). Эти защитные свойства обеспечиваются нормальным состоянием слизистой оболочки вне язвы, нормальным кровоснабжением и хорошей регенерационной способностью слизистой.

Постоянно высокий тонус блуждающего нерва является причиной болей ночью и натощак, так как гиперсекреция и гипермоторика (спазмы) продолжаются и при отсутствии пищи в желудке.

У пациентов с язвенной болезнью ДПК нарушается адекватное соотношение между двигательной и секреторной функциями. При этом у больных с гиперсекрецией отмечается усиление контрактальной активности и более быстрое опорожнение желудка. Поступление кислого желудочного содержимого в кишку, однако, не замедляет эвакуацию из желудка, как это имеет место у здоровых. Сохраняющаяся ускоренная эвакуация связана с аритмичным функционированием привратника. Укорочение времени нахождения пищи в желудке не приводит к оптимальной нейтрализации кислоты буферными компонентами сока. Поэтому в ДПК попадает кислое содержимое, обладающее агрессивными свойствами в отношении слизистой кишки. При этом количество бикарбоната, секретлируемого поджелудочной железой и слизистой кишки, снижено.

2. Особенности язвенной болезни ДПК

1. Боль в эпигастрии через 1,5-3 часа после еды (поздняя), натощак (голодная) и ночью (ночная). Боль воспринимается как чувство жжения, прием пищи или антацидов улучшает состояние, т.к. пища экранирует открытый подслизистый слой в области язвы от действия протонов.
2. Рвота на высоте боли (в результате гиперацидизма) приносящая облегчение.
3. Неопределенные диспептические жалобы — отрыжка, изжога (эквивалент боли), вздутие живота, непереносимость пищи, запоры.
4. Астеновегетативные проявления.
5. Сезонность (весна и осень)
6. Отсутствие гастритического анамнеза.
7. Возможность самостоятельной ремиссии или клинического самоизлечения.

8. При лечении клиническая ремиссия наступает быстро и опережает морфологическое выздоровление.

9. Не развивается атрофия слизистой оболочки, не бывает, как правило, раковой трансформации.

10. Среди заболевших соотношение мужчин и женщин 10:1, возраст 15-35 лет, ваготоники, астеники.

11. При лечении важны правильные диетические рекомендации и исключение стрессов (ритм питания до 8 раз в сутки, на ночь блокада вагуса – седативные, H₂ — блокаторы).

12. Язвы ДПК встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка.

13. При язве ДПК прием пищи уменьшает боль, антациды более эффективны, чем при язве желудка.

Хотя возникновение язвенной болезни желудка так же вызвано пептическим действием желудочного сока, однако на первый план выступает инфицирование слизистой НР. Повышение желудочной секреции и ее пептической активности, а также понижение защитных свойств и регенераторной способности СОЖ также играют важное значение.

Регуляция желудочной секреции при язве желудка тоже нарушена, но нарушена ее гуморальная, связанная с гастрином, фаза. В результате невысокой активности блуждающего нерва перистальтика желудка понижается, опорожнение замедляется. Пища сравнительно долго задерживается в желудке, приводит к обильному выделению гастрина, который гуморальным путем стимулирует главные железы. Однако, таким путем не может быть достигнут высокий уровень секреции. Причина этого – очень частое наличие предшествующего хронического атрофического гастрита фундального отдела желудка, что ведет к уменьшению числа обкладочных клеток. Если секреция, оказывающая пептическое воздействие, невысокая, то почему же тогда возникает язва? Язвенная болезнь желудка появляется благодаря значительному снижению сопротивляемости слизистой оболочки. Гастрит нарушает слизистый барьер; измененная слизистая оболочка имеет плохое кровоснабжение и неудовлетворительную способность к регенерации.

Этот патогенетический механизм объясняет отсутствие у больных язвенной болезнью желудка в острой фазе болей натощак, а также наличие нормальных или пониженных показателей желудочной секреции. Здесь же кроется причина возникновения комбинированных язв. Обычно, в первую очередь, образуется язва ДПК, которая затем вследствие рубцовых изменений или длительного отека вызывает замедление опорожнения желудка. В результате пища надолго задерживается в желудке, и развивается расстройство гуморальной фазы регуляции желудочной секреции, что служит основой для возникновения язвы желудка.

АТФазу эпителиальных клеток слизистой оболочки, в результате этого нарушается энергетический баланс клеток. Из аммиака могут образовываться цитотоксические вещества, такие как гидроксамин, монохлорамин.

H. pylori выделяет факторы хемотаксиса лейкоцитов. Происходит инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами, лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками. Эти клетки выделяют биологически активные вещества, обуславливающие дальнейшее течение воспаления (активация лейкоцитов, повреждение ткани, нарушение микроциркуляции, иммунный ответ).

Таким образом, *H. pylori* запускает воспалительный процесс в слизистой оболочке и снижает ее резистентность. Тесное взаимодействие факторов агрессии и *H. pylori* при формировании язв представил С. Goodwin и соавт. в концепции «дырявой крыши».

Helicobacter pylori вызывает воспаление, стимулирующее иммунокомпетентные клетки и лизосомальные ферменты, которые повреждают эпителиоциты и угнетают синтез гликопротеинов, снижая резистентность слизисто-бикарбонатного барьера, и усиливают обратную диффузию водородных ионов в толщу слизистой оболочки желудка. Включается цепь патологических реакций, при которых создаются условия для прямого цитотоксического действия микроорганизма, а также протеолитического проникновения внутрь слизистой оболочки с последующим развитием язвы.

Под влиянием *H. pylori* также увеличивается воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка лимфоцитами, снабженными рецепторами для нейротрансмиттеров, усиливающих моторную функцию желудка. Это ведет к выбросу кислого желудочного содержимого в ДПК и сопровождается «закислением» и метаплазией дуоденального эпителия в луковице ДПК. Это первая ступень «патологического каскада». Вторая ступень – нарушение механизма отрицательной обратной связи, ведущая к гипергастринемии и гиперсекреции соляной кислоты. Здесь активно включается нарушенный механизм антродуоденального торможения желудочной секреции. Третья ступень – колонизация *H. pylori* метаплазированного эпителия в луковицу ДПК, дуоденит, разрушение защитного слоя слизи и изъязвление. Последняя, четвертая ступень – чередующиеся процессы изъязвлений и репаративной регенерации с формированием хронической язвы. Именно на этом этапе инвазия *H. pylori* приобретает ведущее значение, обуславливая рецидивы болезни и возможные осложнения.

Подробно о механизмах воздействия *H. pylori* см. в разделе «Роль *Helicobacter pylori* в развитии гастродуоденальной патологии».

4. Глюкокортикоидные гормоны коры надпочечников. Через рост чувствительности адренорецепторов сосудистого русла к эндогенным

Заживление при язвенной болезни желудка в результате плохого кровоснабжения, нарушенной регенерации и трофики часто медленное.

Язвой желудка называют альтерацию слизистой оболочки, которая достигает подслизистого слоя. В случае поверхностного повреждения слизистой говорят об эрозии. В зависимости от локализации выделяют 4 типа язв желудка.

1-ый тип. Большинство язв первого типа возникают в теле желудка в так называемой переходной зоне, расположенной между телом желудка и антральным отделом; характерно гипоацидное состояние.

2-й тип. Сочетание язвы желудка (чаще всего малой кривизны тела желудка) с язвой или рубцовоязвенной деформацией луковицы ДПК; характерно гиперацидное состояние

3-й тип. Язва пилорического канала; характерно нормо- и гиперацидное состояние.

4-й тип. Высокие язвы, локализующиеся около пищеводно-желудочного перехода на малой кривизне желудка. Несмотря на то, что они протекают как язвы 1-го типа, их выделяют в отдельную группу, так как они склонны к малигнизации.

3. Особенности язвенной болезни желудка

1. Боль в эпигастрии (при язвах кардиальной области и задней стенки желудка – сразу после еды; с локализацией за грудиной; при язвах малой кривизны – через 15-60 мин после еды).
2. Диспепсия (отрыжка воздухом, пищей, тошнота, изжога, запоры).
3. Астено-вегетативные проявления (снижение работоспособности, слабость, артериальная гипотензия, тахикардия).
4. Стероидные язвы часто бывают бессимптомными и могут дебютировать перфорацией или кровотечением.
5. Всегда изменена трофика, плохо протекает процесс эпителизации.
6. Часто язвенная болезнь желудка возникает на фоне хронического атрофического гастрита, что может вызвать раковую трансформацию. Причем, чем выше расположена язва, тем больше вероятность перерождения.
7. Задача при лечении – полное заживление дефекта (причем, чем выше расположена язва, тем серьезнее стоит задача заживления).
8. При язве желудка больные нередко боятся принимать пищу из-за боли.
9. Диета должна быть щадящей (длительная термическая переработка, размельчение), исключая раздражающую, сокогонную пищу, но полноценной (особенно, достаточное количество белка и витаминов)

10. Если язва не заживает более 3 месяцев, показано хирургическое лечение, так как может быть злокачественное перерождение.

Язвы пилорического отдела желудка и луковицы ДПК: характеризуются гиперацидизмом, гастритическим анамнезом более 5 лет; чаще болеют мужчины в возрасте 30-40 лет; соотношение мужчин и женщин 10:1. Динамика болей следующая: «голодные» боли —> прием пищи —> хорошее самочувствие (в течение 1,5-2 ч до полной эвакуации пищи из желудка) —> поздние боли. Болевой синдром выраженный, часто имеют место рвота содержимым, упорная изжога, приступообразное избыточное отделение слюны, высокая частота развития пилоростеноза и других осложнений (перфорация и др.). При расположении дуоденальной язвы на задней стенке луковицы нередко наблюдается спазм сфинктера Одди и появление признаков дискинезии желчного пузыря; возможна пенетрация язвы в поджелудочную и печеночно-дуоденальную связки. При длительном спазме сфинктера Одди возможно появление опоясывающих болей по типу панкреатита.

Язва медио-гастральной области: возраст больных 50-60 лет, соотношение мужчин и женщин 1:1, длительный гастритический анамнез (20-30 лет), нет четкой зависимости от кислотообразования. Динамика болевого синдрома следующая: прием пищи —> хорошее самочувствие (в течение 30 мин-1 ч) —> боли (в течение 1-1,5 ч до полной эвакуации пищи из желудка) —> хорошее самочувствие.

Язва кардиального отдела: возраст старше 60 лет, возникает на фоне секреторной недостаточности, гастритический анамнез более 30 лет; имеет место анемия, похудание, всегда нарушена трофика слизистой оболочки; есть опасность перерождения в рак. Болевой синдром обычно не выраженный: прием пищи —> ранние боли (в течение первых 30 мин после еды) —> хорошее самочувствие. Нередко язвы кардиального отдела желудка сопровождаются псевдокардиальными болями, усиливающимися в положении лежа. В клинической картине преобладает изжога и отрыжка. Возможно сочетание с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. Наиболее частым осложнением является кровотечение.

Постбульбарные язвы: возникают интенсивные боли, которые стихают не сразу после приема пищи, а спустя 15-20 мин; боли могут быть приступообразными по типу колики. Постбульбарные язвы чаще наблюдаются у мужчин в возрасте 40-60 лет. Отличительными клиническими особенностями являются трудность диагностики, в том числе эндоскопической, иррадиация болей в лопатку или поясницу, частые кровотечения, развитие перивисцеритов, пенетрации. При локализации язвы вблизи большого дуоденального сосочка возможно возникновение механической желтухи вследствие сдавления общего желчного протока околязвенным воспалительным инфильтратом.

Следует помнить: чем ниже по ходу ЖКТ располагается язва, тем выше агрессия желудочного содержимого и тем меньше участие трофических факторов в язвообразовании. И наоборот, чем выше расположена язва, тем меньше агрессия желудочного содержимого и больше участие трофических факторов.

4. Теории патогенеза язвенной болезни

Теории патогенеза язвенной болезни, существующие в настоящее время приведены ниже.

1. Теория Ашоффа – теория механического повреждения СОЖ и ДПК.
2. Воспалительная теория (образование язвы после гиперацидного гастрита).
3. Пептическая теория Бернарда. Согласно этой теории язва – это результат переваривания СОЖ активным желудочным соком, содержащим соляную кислоту и мощный протеолитический фермент пепсин. Основная опасность для клеток слизистой желудка связана не с пепсином, а с ионами водорода, которые после ионизации соляной кислоты способны диффундировать из полости желудка в его стенку, где концентрация ионов водорода в норме чрезвычайно мала. Но такой диффузии препятствуют существующие барьеры. Основной из них – клетки цилиндрического эпителия слизистой, которые своими верхушками очень плотно прилегают друг к другу, что представляет надежную преграду для диффузии H^+ .

Основу клеточной мембраны эпителия составляет упорядоченный слой молекул липидов, между которыми есть лишь небольшие поры, через которые может поступать вода и растворенные в ней соединения (особенно этиловый спирт). Этот барьер могут разрушать поверхностно-активные вещества (детергенты), одним из которых являются желчные кислоты. В норме они не попадают в желудок. При ДГР желчь забрасывается в желудок.

Итак, в ответ на усиленное вторжение ионов H^+ возбуждаются сильные мышечные сокращения, усиливается выделение гистамина тучными клетками, которых много в подслизистом слое желудка. Гистамин повышает проницаемость, расширяет капилляры, увеличивает выход жидкой части крови и даже эритроцитов, т.е. способствует появлению небольших очагов кровоизлияний.

4. Теория стойкой ишемии слизистой оболочки (вследствие спазма, эмболии или тромбоза сосудов). В результате снижается резистентность слизистой к желудочному соку.
5. Нервно-трофическая теория. Хроническое раздражение высших центров вегетативной нервной системы приводит к язвенной болезни.
6. Висцеро-висцеральная теория: язвы возникают при хроническом раздражении рецепторов органов малого таза, аппендикса, желчного пузыря.

7. Коротко-висцеральная теория Быкова-Курцина: язвенная болезнь есть результат нарушения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и подкорковых образованиях. Вследствие этого повышается активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – активируется блуждающий нерв, что усиливает моторику желудка и ДПК и секрецию желудочного сока. Отсюда был предложен оперативный метод лечения язвенной болезни – селективная проксимальная ваготомия.

8. Эндокринная теория: гиперсекреция АКТГ и глюкокортикостероидов при стрессе повышают секрецию и кислотность желудочного сока, снижают секрецию слизи, тормозят биосинтез белков эпителия и, тем самым, процессы клеточной регенерации.

9. Бактериальная теория: язвенная болезнь возникает под влиянием НР.

10. Клапанная теория Витебского. Известно, что на границе различных отделов ЖКТ расположены клапаны, которые регулируют сроки продвижения пищи и обеспечивают защиту вышележащих отделов от забрасывания химуса из нижележащих отделов. Таким образом достигается автономность каждого отдела и поддерживаются особые условия среды в них. Наличие рефлюкса в каком-либо отделе ЖКТ указывает на нарушение функционирования клапанного аппарата и приводит к заболеваниям ЖКТ, в том числе и к язвенной болезни (ДГР). Гиперацидное состояние при ДГР рассматривается как защитная реакция на рефлюкс щелочного содержимого ДПК в желудок. Поэтому в ответ на введение из вне щелочей (например, прием раствора соды) после кратковременного снижения кислотности наступает еще большее ее повышение.

5. Осложнения язвенной болезни

5.1. Кровотечение

Непосредственной причиной кровотечения является разрыв крупного сосуда на дне язвы. Чаще профузное кровотечение дают симптоматические язвы, возникающие в результате терапии НПВС и глюкокортикостероидами, поскольку, особенно последние, повышая пептическую активность желудочного сока, вместе с тем подавляют разрастание соединительной ткани как защитной реакции, тормозящей углубление язвы. К сожалению, нередко бывает, что больные до кровотечения не знают о том, что у них язва.

Кровотечения при язвенной болезни желудка и ДПК характеризуются следующими основными проявлениями:

- симптомами острой кровопотери;
- кровавой рвотой (гематомезисом);
- меленой (дегтеобразным стулом).

Симптомы острой кровопотери

При обильной кровопотере появляются симптомы острой постгеморрагической анемии: резкая слабость, тошнота, головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, боли в области сердца, сердцебиение, жажда, холодный липкий пот, осиплость голоса, адинамия, обморочное состояние, олигурия. Появляется возбуждение, чувство страха, смерти, удушье, эйфория. Нередко после начала кровотечения «язвенные» боли исчезают (симптом Бергмана).

Симптомы острой кровопотери зависят от ее объема.

1. Кровотечение с потерей крови, не превышающей 400-500 мл (10% ОЦК), обычно не вызывает ярких симптомов. При легком кровотечении с потерей крови до 400 мл субъективных ощущений или вовсе не бывает, или они ограничены легкой проходящей тошнотой, сухостью во рту, внезапной слабостью, зевотой, познабливанием.

2. Потеря крови около 15-25% ОЦК (700-1300 мл) приводит к развитию I стадии геморрагического шока – компенсированный, обратимый (кожные покровы бледные, конечности холодные, подкожные вены на руках спавшиеся; пульс учащен до 90-100 уд в 1 мин, слабого наполнения; АД слегка снижено).

3. При острой массивной кровопотере, составляющей 25-45% ОЦК (1300-1800 мл) развивается декомпенсированный обратимый геморрагический шок (II стадия): сознание сохранено, но имеется возбуждение, беспокойство; кожные покровы выражено бледные; цианоз видимых слизистых оболочек; одышка (т.к. ухудшается кровоток головного мозга); тахикардия до 120-140 в 1 мин, глухие тоны сердца (на фоне тахикардии); пульс слабого наполнения; САД ниже 100 мм.рт.ст., низкое пульсовое давление; олигурия (диурез менее 20 мл/час).

4. При кровопотере 50% ОЦК (2000-2500 мл) и более развивается декомпенсированный необратимый шок (отсутствие сознания; кожные покровы покрыты холодным липким потом; одышка; тахикардия более 140 в 1 мин; пульс нитевидный; АД может не определяться; олигоанурия).

Симптом кровавой рвоты

Кровавая рвота обычно отмечается при объеме кровопотери более 500 мл, чаще имеет место при язве желудка, чем при язве ДПК. Желудочное содержимое обычно имеет вид «кофейной гущи», что обусловлено превращением гемоглобина крови под воздействием соляной кислоты в хлорид гематина, имеющий черный цвет. При обильном и быстром кровотечении соляная кислота не успевает вступать в реакцию с гемоглобином, и рвота в этих случаях бывает алой кровью.

Рвота кровью почти всегда сочетается с меленой (исключение составляет пищеводное кровотечение). Она всегда опаснее мелены. Нужно помнить, что

у больных сахарным диабетом при гипергликемической гиперкетонемической коме может быть рвота кофейной гущей!

Симптом мелены

Дегтеобразный стул наблюдается не ранее чем через 8 час при потере более 50 мл крови. Гемоглобин крови под влиянием пищеварительных ферментов распадается с высвобождением сернистого железа, в результате чего стул приобретает черный цвет. Оформленный кал черного цвета отмечается при легкой и средней степени кровотечения. При обильном кровотечении стул становится жидким и напоминает вид дегтя. В случае ускоренного продвижения по кишечнику и кровопотере свыше 100 мл кровь выделяется вместе с калом и имеет алый или темно-красный цвет. Следует помнить, что черная окраска кала (псевдомелена) может наблюдаться после приема препаратов железа; антацидов, содержащих висмут, карболена, черники и др.

5.2. Перфорация язвы

Перфорация (прободение) происходит при разрушении всех слоев стенки желудка или ДПК в месте расположения язвы и поступлении желудочно-кишечного содержимого и газа в брюшную полость или забрюшинное пространство. Чаще перфорация возникает при локализации язвы в луковице ДПК или в пилорическом отделе желудка.

Варианты перфорации язвы:

1. Перфорация в свободную брюшную (классический вариант)

Протекает в 3 периода:

а) период болевого шока

- внезапная интенсивная «кинжальная» боль в эпигастрии, чаще справа; вынужденное полусидячее положение с приведенными к животу согнутыми в коленях и тазобедренных суставах ногами; сначала боли локализируются в верхней части живота, затем распространяются вниз, позже становятся разлитыми, боли усиливаются при форсированном дыхании, покашливании, поворотах в постели;

- напряжение передней брюшной стенки («доскообразный» живот); живот не участвует в акте дыхания, втянут;

- вспомогательная симптоматика (слабость, адинамия, рвота, задержка газов и стула; брадикардия рефлекторного характера; дыхание поверхностное, прерывистое, живот в акте дыхания не участвует; возможен френикус-симптом — боли иррадиируют в ключичную область справа или с обеих сторон, при надавливании между ножками m. Sternocleidomastoideus определяется болезненность; перкуторно- уменьшение или полное исчезновение печеночной тупости, т.к. воздух поступает через перфоративное отверстие в брюшную полость.

б) период мнимого благополучия (через 1-12 часов от момента прободения)

Субъективные проявления главных симптомов уменьшаются, но объективные признаки катастрофы в брюшной полости остаются, больные становятся эйфоричными, появляется тахикардия; АД снижается, нарастает вздутие живота.

Период мнимого благополучия продолжается 6-12 ч.

в) период перитонита – боли в животе усиливаются, становятся нетерпимыми, симптомы раздражения брюшины резко положительны; появляются икота, рвота, тошнота, жажда, сухой язык; кожа влажная, липкая, землистого цвета; «лицо Гиппократата»; нарастает сосудистая недостаточность вплоть до развития коллапса; живот вздут, перистальтические шумы при аускультации живота резко ослаблены или отсутствуют; диурез уменьшается.

2. Прикрытая перфорация

Она характеризуется развитием перфорации стенки желудка или ДПК, поступлением содержимого органов в брюшную полость, после чего отверстие прикрывается сальником или стенкой какого-либо органа; содержимое обычно отграничивается прилегающими органами и спайками, в результате чего перитонит не развивается.

Так же как и при перфорации в открытую брюшную полость, появляется внезапная интенсивная «кинжальная» боль в эпигастрии, возможна однократная рвота, имеется напряжение мышц передней брюшной стенки в эпигастриальной области. В дальнейшем формируется спаечный процесс или абсцесс брюшной полости.

3. Атипичная перфорация

Атипичная перфорация развивается при различных ситуациях:

- у старых и ослабленных лиц, алкоголиков;
- перфоративное отверстие расположено в проксимальной части желудка, вследствие чего в брюшную полость выходит только воздух;
- перфоративное отверстие настолько мало, что выходит только воздух;
- перфорация язвы в полые органы с образованием свищей (в кишку, желчный пузырь);
- при расположении язвы на задней стенке нижнегоризонтальной части ДПК в случае перфорации дуоденальное содержимое попадает в забрюшинное пространство. Во время перфорации внезапно появляется резкая боль в эпигастрии с иррадиацией в спину. Затем боли уменьшаются, а через двое суток появляются признаки забрюшинной флегмоны (лихорадка, припухлость справа от позвоночника на уровне ThX–ThXII, локальная крепитация).

5.3. Пенетрация

Пенетрация язвы характеризуется проникновением язвы в смежные органы и ткани. При пенетрации нарушается целостность всей стенки желудка или ДПК, а дном язвы оказывается прилежащий орган или ткань, причем полость желудка или ДПК не сообщается с брюшной полостью или забрюшинным пространством. Чаще всего язвы задней стенки желудка и ДПК пенетрируют в малый сальник, в головку и тело поджелудочной железы, в печень, общий желчный проток, толстую кишку и переднюю брюшную стенку. Поскольку в процесс вовлекаются нервные узлы, боль интенсивная, постоянная, с иррадиацией в спину, поясничную область, сердце, ключицу.

5.4. Перигастрит, перидуоденит

Перивисцерит (перигастрит, перидуоденит) является следствием перенесенных обострений язвенной болезни, когда воспалительный процесс с области язвы переходит на окружающие органы и ткани. При этом образуются спайки с последними.

При возникновении перивисцерита изменяется характер болевого синдрома: боли теряют свою зависимость от приема пищи, часто становятся постоянными, усиливаются в вертикальном положении, при тряской езде, подъеме тяжестей и уменьшаются в горизонтальном положении.

5.5. Малигнизация

Малигнизации, как правило, подвергаются только язвы желудка.

5.6. Рецидив язвенной болезни

Рецидив язвенной болезни сопровождается умеренной активацией калликреин-кининовой системы, что, несомненно, следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию организма, направленную на улучшение локального кровотока и транскапиллярного обмена. В период обострения активность калликреин-кининовой системы повышается в среднем в 3-5 раз. Кинины существенно изменяют микроциркуляцию, повышают проницаемость сосудов, что в сочетании с гипокоагуляцией и повышенной фибринолитической активностью создает предпосылки к геморрагическим осложнениям. Свободные кинины (в основном брадикинин), возбуждая болевые рецепторы и вызывая сокращение гладких мышц, способствуют появлению болевого и диспептического (тошнота, рвота, изжога) синдромов. Активацию этой системы при обострении язвенной болезни следует рассматривать как процесс вторичный и усугубляющий течение воспаления.

В процессе рецидива ульцерогенеза имеет значение фактор активации тромбоцитов (ФАТ), который образуется в тучных клетках, сенсibilизированных Ig E, из арахидоновой кислоты. Местная стимуляция секреции ФАТ происходит под действием токсинов, вырабатываемых НР.

ФАТ вызывает вазоконстрикторное действие, тем самым ухудшает локальный кровоток, повышает проницаемость сосудистой стенки, стимулирует агрегацию тромбоцитов. Под влиянием ФАТ усиливается ПСОЛ и высвобождение лизосомальных ферментов из нейтрофилов. Это является одним из механизмов повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК. ФАТ оказывает самостоятельное стимулирующее влияние на моторику желудка, которое не блокируется периферическими М-холинолитиками, ганглиоблокаторами, антагонистами адренорецепторов, ваготомией. Блокаторы H₂-рецепторов гистамина также не оказывают влияния на ulcerогенный эффект ФАТ. К неспецифическим антагонистам ФАТ относятся атропин, налоксон, тиролиберин, природные терпены.

5.7. Пилородуоденальный стеноз

Пилородуоденальный стеноз представляет собой сужение выходной части желудка и/или луковицы ДПК в результате многократных обострений язвенной болезни.

Различают органический пилородуоденальный стеноз в результате рубцового или опухолевого процесса и преходящее сужение пилородуоденальной зоны вследствие воспалительного околоязвенного отека и сегментарного спазма.

Преходящий пилородуоденальный стеноз характеризуется замедлением желудочной эвакуации вследствие выраженной околоязвенной воспалительной инфильтрации в пилоробульбарной зоне и возникновения там спастических сокращений. Степень сужения определяет выраженность нарушения эвакуаторной функции, в связи с этим выделяют компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный стеноз.

«Функциональный» стеноз развивается на фоне рубцовоязвенной деформации луковицы ДПК или привратника. Обычно преходящий воспалительно-статический компонент стеноза приводит к появлению компенсированного стеноза при его отсутствии в фазе ремиссии (после данного обострения) или усугубляет степень стеноза на одну ступень, т.е. компенсированный пилоростеноз становится субкомпенсированным, а субкомпенсированный – декомпенсированным.

Компенсированный пилородуоденальный органический стеноз проявляется ощущением переполнения желудка, особенно после обильного приема пищи. Имеют место изжога, отрыжка кислым, редко рвота пищей. «Больной живет содой». Компенсация стеноза возможна благодаря гипертрофии мышечного слоя и усилению контрактильной активности гипертрофированных мышц желудка, что обеспечивает нормальную эвакуацию химуса в ДПК. Продолжительность компенсированной стадии пилоростеноза может продолжаться от нескольких недель (при опухолях) до нескольких лет.

Субкомпенсированный пилородуоденальный стеноз проявляется интенсивными болями в эпигастрии и чувством распирания после приема

уже небольшого количества пищи, пища надолго задерживается в желудке, часто отмечается отрыжка тухлым и рвота, которая приносит облегчение, и пациент ее вызывает сам. «Больной живет рвотой» и худеет. В рвотных массах содержатся остатки съеденной пищи. Желудок становится все менее способным компенсировать сужение привратника усилением моторики, он расширяется в результате понижения мышечного тонуса стенки и скопления в нем пищевых масс. Продолжительность этой стадии при язвенной болезни составляет обычно от одного до нескольких лет.

Декомпенсированный органический пилородуоденальный стеноз характеризуется задержкой эвакуации пищи из желудка на 24 часа и более. Для декомпенсации характерна нарастающая гипокинезия и гипотония мышц желудка, клинически проявляющаяся выраженным болевым синдромом в эпигастральной области, частой рвотой пищей, съеденной накануне, почти не приносящей облегчения, так как полностью желудок при этом не опорожняется; постоянной отрыжкой тухлым; чувством переполнения желудка; жаждой, так как теряется жидкость во время рвоты и промывания желудка; диареей, нарастающей слабостью. Длительная потеря желудочного сока и кишечного содержимого приводит к тяжелым нарушениям водно-электролитного баланса: дегидратация, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия.

Уменьшение ОЦК сопровождается прогрессирующей диспротеинемией, гипоальбуминемией и дисаминоацидемией. Потеря ионов H^+ , Cl^- , K^+ вызывает сдвиг кислотно-основного равновесия, развивается гипохлоремический, гипокалиемический алкалоз, гипохлоремическая кома. Выведение с мочой азотистых шлаков снижается, что обуславливает развитие ретенционной гиперазотемии (внепочечной).

Появляются судорожные припадки («желудочная» тетания) из-за электролитных нарушений, прогрессирующее истощение. Самочувствие улучшается после промывания желудка. «Больной живет зондом».

Хлоргидропеническая кома развивается вследствие тяжелых нарушений водно-электролитного баланса при значительной и длительной потере организмом воды и солей, в первую очередь хлора и натрия.

Этиология хлоргидропенической комы:

1. Упорная рвота любого происхождения;
2. Неукротимые поносы любого происхождения;
3. Чрезмерный диурез при избыточном применении мочегонных или при полиурической фазе почечной недостаточности;
4. Длительная бессолевая диета;
5. Повторение промывания желудка, частые плевральные пункции, парацентез брюшной полости с удалением большого количества жидкости;

6. Интенсивное и длительно продолжающееся потоотделение;
7. Выраженная надпочечниковая недостаточность.

Прекома характеризуется резкой слабостью, головокружением, выраженной жаждой, сухостью во рту, сердцебиением, мышечными подергиваниями, судорогами в икроножных мышцах. Кома – это заостренные черты лица, запавшие глаза, осунувшееся лицо, выраженная сухость кожи; снижение ее тургора и эластичности; зрачки широкие; судороги, снижение сухожильных рефлексов; пульс частый малый, АД снижено; сухость языка, слизистой оболочки полости рта, сухие потрескавшиеся губы, протеинурия; развитие ОПН; гипонатриемия (<120 ммоль/л), гипокалиемия (<2,5-2,0 ммоль/л), гипохлоремия (<85 ммоль/л), гипопроteinемия, азотемия, метаболический алкалоз.

Использованная литература

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология/ Учебник для вузов в 2 т.- М.: ГЕОТАР МЕД, 2002.- Т.2.- С.237-272.
2. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*.- М., 1993.- 230с.
3. Патофизиология. Курс лекций/ Под ред. П.Ф. Литвицкого – М., 1995.- С.539-550.
4. Питер Р. Мак Нелли. Секреты гастроэнтерологии.- М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2001.- 1032с.
5. Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта/ Пер. с англ. под ред. Дж.М.Полак, С.Р.Блума, Н.А.Райта, А.Г.Батлера.- М.: Медицина, 1989.- 496с.
6. Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения/ Пер. с англ.- М.: Бином; С-Петербург: Невский диалект, 1997. 287с.
7. Янукий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.-М.: МЕДпресс-информ, 2002.- 376с.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета 1 группы

Коротков Максим Александрович

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа частично соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Студентом недостаточно полно сформулирована актуальность исследуемой проблемы, не отражена теоретическая и практическая значимость. При раскрытии темы отмечается недостаточная глубина исследования, обобщения и анализа материала. Отсутствует четкая структура и логика изложения материала. Есть недочеты при формулировании выводов студентом.

В списке литературы нарушен стандарт научно-библиографического оформления. Кроме того, имеется заимствование материала из интернет-банков готовых работ.

Работа заслуживает оценки «удовлетворительно» (3).



(подпись)