

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

CONF. UNIV.

Л. ТОФАН-СКУТАРУ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Актуальность проблемы
 - 2.1. Определение
 - 2.2. Эпидемиология
 - 2.3. Этиология и патогенез
 - 2.4. Классификация
 3. Диагноз и план обследования
 - 3.1. Клиническое обследование
 - 3.2. Лабораторная диагностика
 - 3.3. Инвазивные и неинвазивные инструментальные методы исследования
 - 3.4. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)
 4. Дифференциальный диагноз
 5. Течение и осложнения
 6. 7. Лечение
 - 7.1. Диета
 - 7.2. Фармакотерапия
 - 7.2.1. Лечение инфекции *H.pylori*
 8. Профилактика
- Заключение

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- **Высокая частота и распространенность ЯБ,**

Длительное течение, с возможным формированием часто-рецидивирующих и труднорубцующихся язв

Риск развития серьезных осложнений, требующих во многих случаях проведения оперативных вмешательств, значительные расходы на обследование и лечение таких больных.

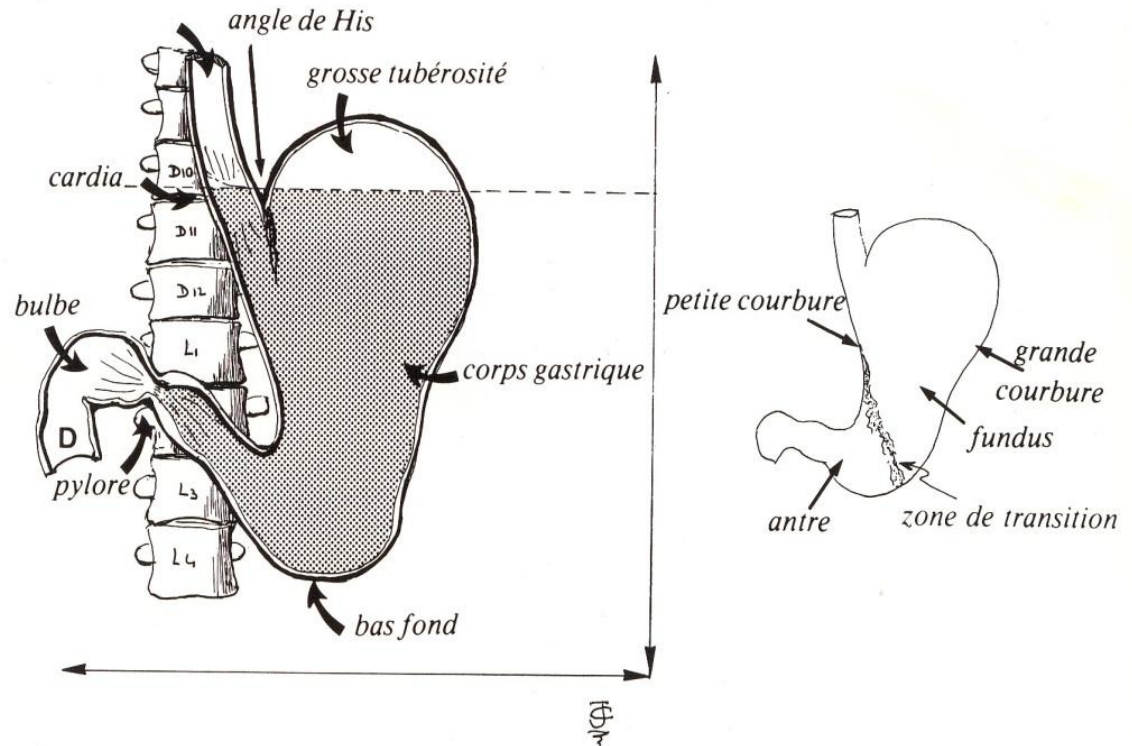
Ошибки в диагностике (в частности, инфекции *H.pylori*) и лечении таких пациентов.

Большое клиническое значение имеет растущая устойчивость НР к антибиотикам.

АНАТОМИЧЕСКИЕ РЕГИОНЫ - АНАТОМИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ЖЕЛУДКА

Кардия

- Большая бугристость желудка
- Тело желудка
- Желудочный угол
- Анtrum
- Привратник
- Малая кривизна
- Большая кривизна



PATOLOGIA STOMACULUI. STOMACUL. ANATOMIE -HISTOLOGIE

Structura anatomică a peretelui stomacului

Structura histologică normală:

1. Слизистая оболочка

2. *Muscularis mucosae*

3. Подслизистая

4. *Muscularis propria*

(Мышцы собственной
пластинки)

5. Сероза

3(55) Layers of the gastric wall: Normal histologic structure: (1) mucosa; (2) muscularis mucosae; (3) submucosa; (4) muscularis propria; and (5) serosa and subserosa.

3(55) Structure de la paroi gastrique: Aspect histologique normal: (1) muqueuse; (2) musculaire muqueuse; (3) sous-muqueuse; (4) musculuse; (5) sous-séreuse et séreuse.

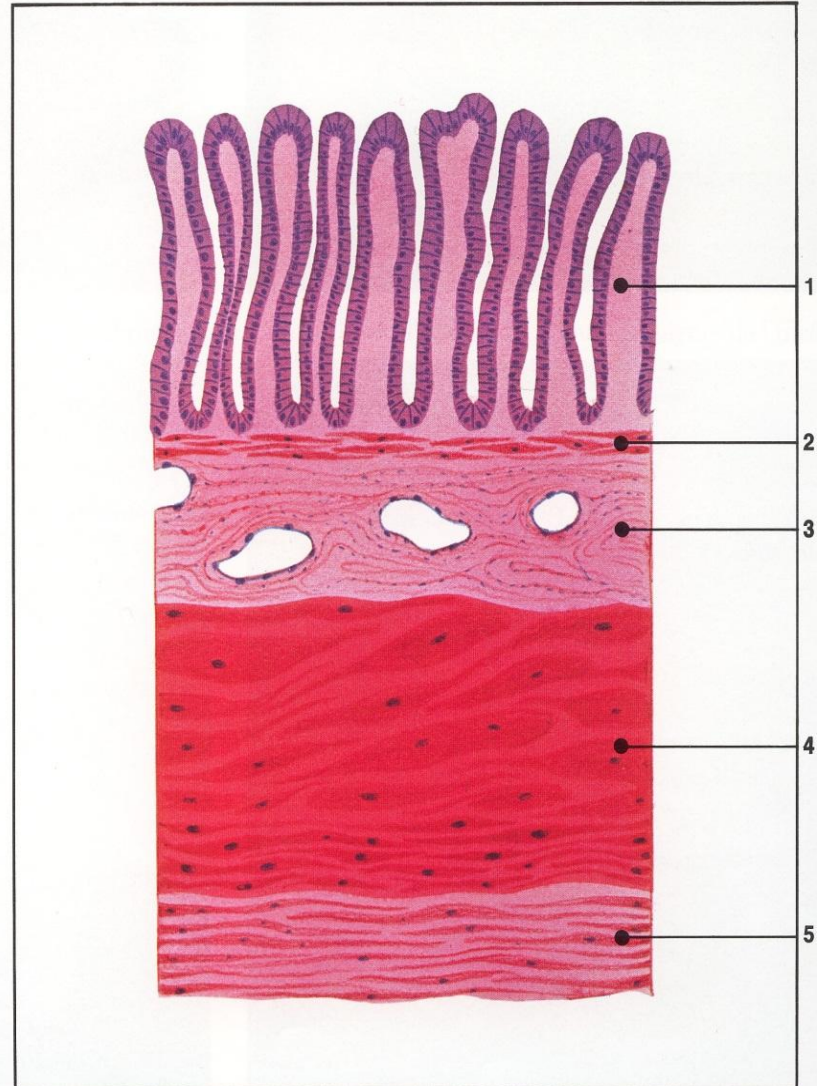
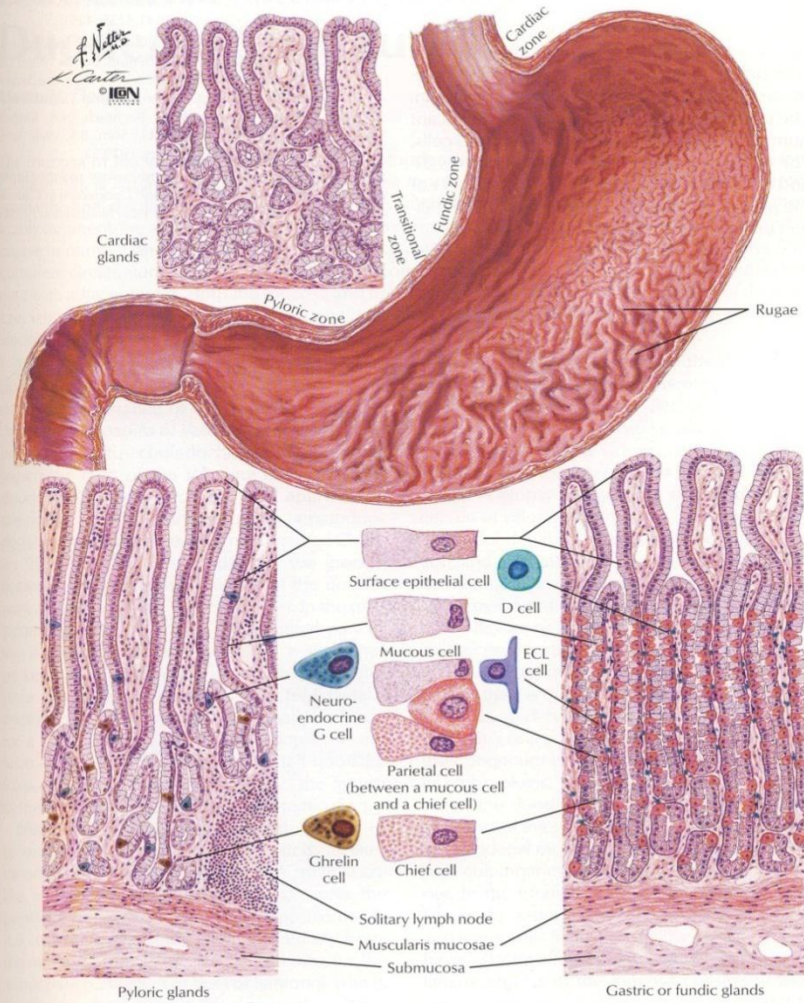
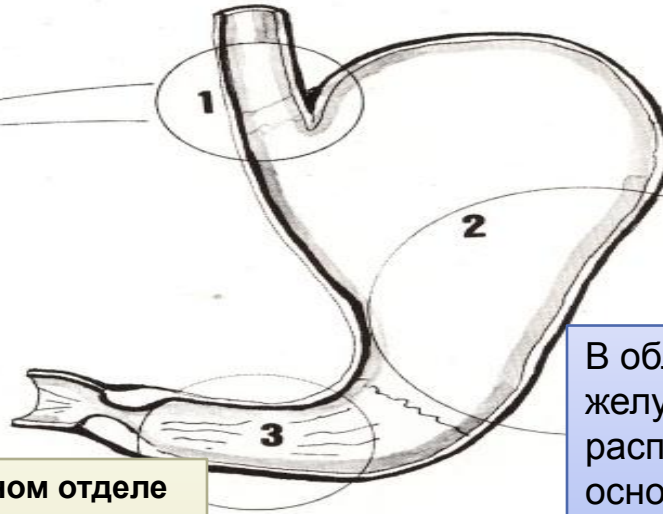


Figure 32-1 Mucosa of the Stomach



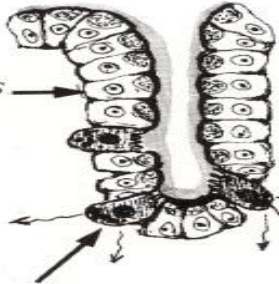
cellules à mucus



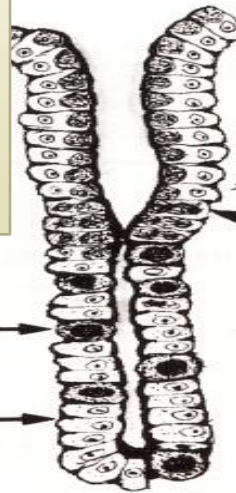
В области тела и дна желудка расположена основная масса главных и обкладочных клеток, вырабатывающих соляную кислоту и пепсин.

В антральном отделе находятся пилорические железы, вырабатывающие слизь и, кроме того, в клетках антрума продуцируется гормон – гастрин.

cellules à mucus



cellules à gastrine



cellules à mucus

cellules pariétales ou bordantes

cellules principales

Figure 54. Structure et fonction de la muqueuse gastrique.

(1) région cardiaque : sécrétion de mucus. (2) région fundique : sécrétion de mucus, d'acide chlorhydrique, de pepsinogènes, de facteur intrinsèque. (3) antrum : sécrétion de mucus et de gastrine.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ЯБ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

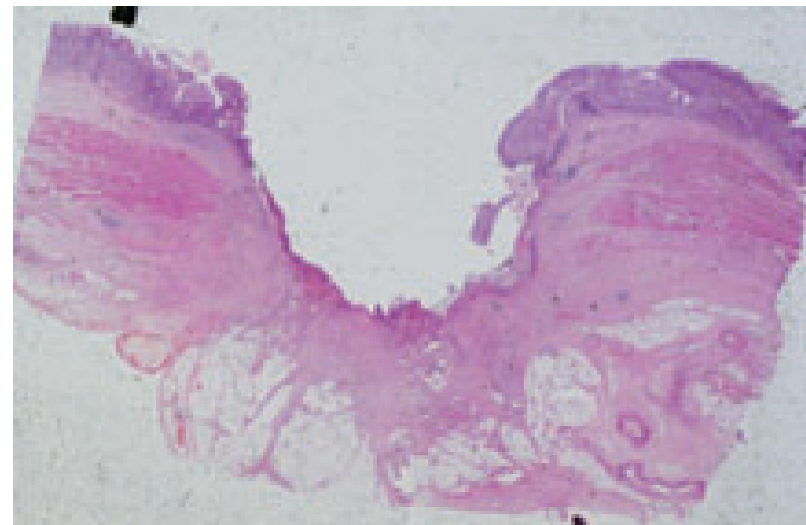
ЯБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки (*академик РАМН профессор В.Т.Ивашкин*).

Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки является хроническим многофакторным заболеванием, классически протекающим, с обострениями, которые характеризуются наличием язвенного дефекта кратерообразной формы, а именно, анатомо-патологического поражения с склонностью к таким осложнениям как: кровотечение, перфорация или стеноз (*профессор Дан Поспай, 2002*).



ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ЯБ)

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки – дефект в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки, который проникает в стенку на различную глубину, доходя иногда до серозного слоя, окружен воспалительным инфильтратом острым или хроническим, а хронические язвы - и фиброзом процессом.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

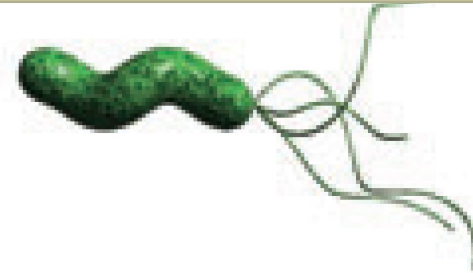
- Общая распространенность язвы желудка (ЯЖ) и язвы двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) - в среднем - 10%
- Заболеваемость и распространенность ЯЖ и ЯДПК - уменьшилось.

В Молдове распространенность язвы желудка (ЯЖ) и язвы двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) :

- 100 -120 на 10000 взрослого населения.
- Ежегодная заболеваемость - 0,2%
- ЯДПК > ЯЖ (4: 1) - у мужчин \leq 40 лет.
- ЯЖ - чаще у пожилых людей.

Наиболее важными факторами, которые модулируют эпидемиологию язвы желудка (ЯЖ) и язвы двенадцатиперстной кишки:

□ инфекция НР



□ приём нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **ЯБ остается одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения.**
- **11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ.**
- **В США ежегодно выявляют 500 000 больных с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн. пациентов с рецидивами заболевания. ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке.**
- **Среди больных с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым.**
- **Рост осложненных форм ЯБ обуславливается растущим приемом НПВП.**
- **В Великобритании от осложнений язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВП, ежегодно погибает более 2000 больных, в США – более 16500 пациентов .**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В последние годы отмечена тенденция к снижению госпитализации больных с неосложненными формами ЯБ как в зарубежных странах.
- **Смертность сократилась незначительно в течение последних десятилетий и составляет около 1-2 смертельных случаев на 100000 случаев. Частота госпитализации составляет около 30 случаев на 100000 пациентов.**
- **Смертность - тенденцию к снижению.**
- **Риск смертности - ассоциируется с преклонным возрастом и с ЯЖ, с тяжестью сопутствующих заболеваний.**

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Образование язвы связано с нарушением баланса между факторами защиты и агрессии слизистой оболочки, или за счет увеличения агрессивных факторов, либо за счет снижения обороноспособности

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Причины:

- Инфекция *Helicobacter Pylori*
- Медикаментозные средства (НПВС); и т. д.
- Факторы, связанные с образом жизни
- Сильный стресс
- Статус гиперсекреции (редко)
- генетические факторы

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Факторы агрессии

- Ещё в 1910 г. *K.Schwarz* - тезис **«Без кислоты нет язвы»**, который отражает основной патогенетический фактор возникновения язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Тезис *Tytgat* "no HP - no ulcer"

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Агрессивное звено язвообразования включает в себя:

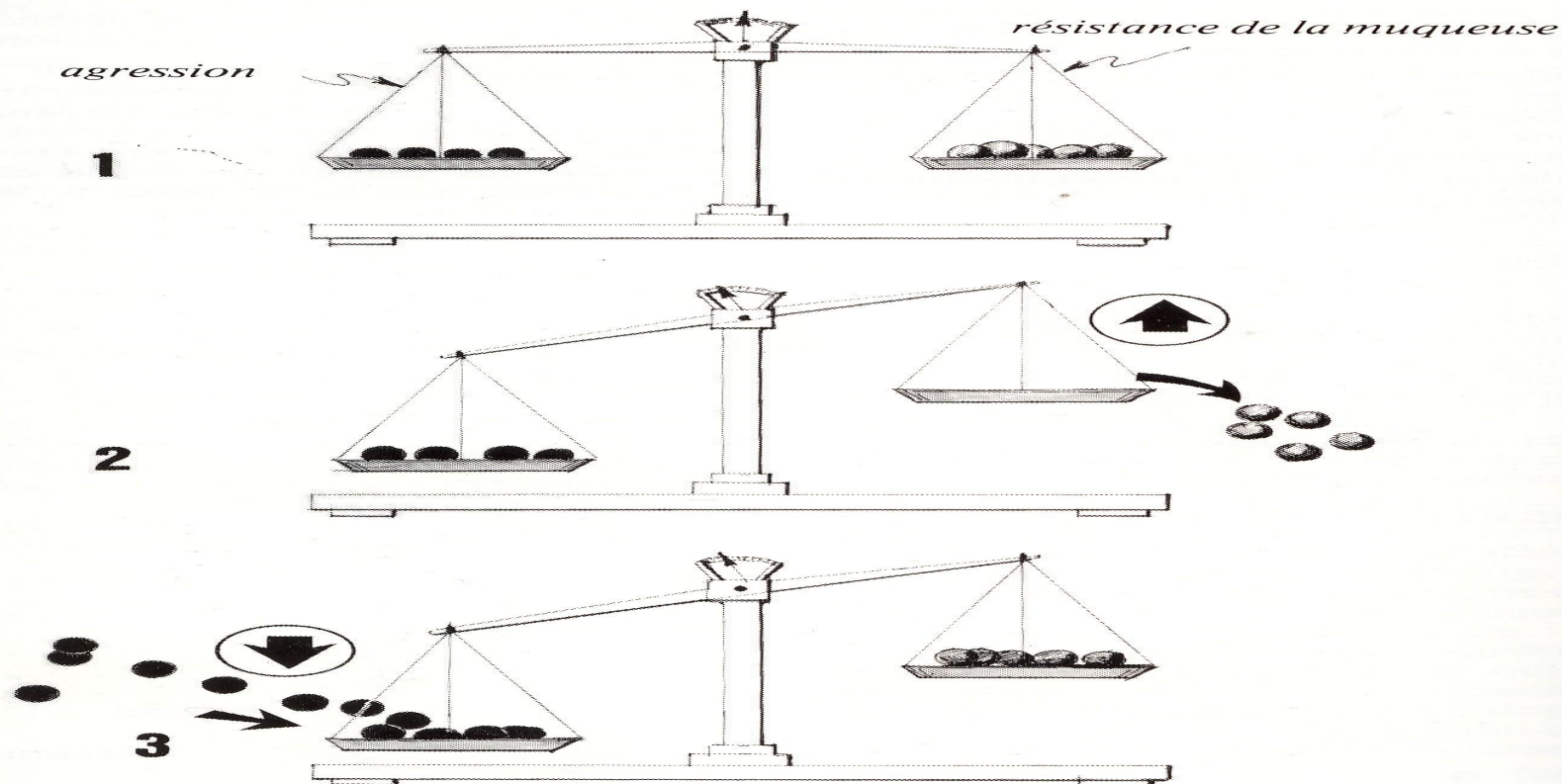
- **увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное),**
- **гиперпродукцию гастрина,**
- **нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения,**
- **повышение выработки пепсиногена и пепсина,**
- **нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот, ускорение эвакуации из желудка),**
- **обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами *H.pylori*.**

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и изображается в виде «весов», предложенных Н.Shay и D.C.H.Sun. (1), взаимодействие координированное нейроэндокринной системы, которая поддерживает баланс между ними.

1. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer // In: H.L.Bockus " Gastroenterology" – Vol.1. – Philadelphia-London, 1968. – P.420-465.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯЖ / ЯДПК



- На одной чашке этих весов помещены факторы агрессии, а на другой - факторы защиты.
- Если обе чашки весов уравновешивают друг друга, ЯБ у человека не развивается.
- Усиление факторов агрессии или ослабление факторов защиты приводят к нарушению этого равновесия и возникновению язвы.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Слизь желудка и двенадцатиперстной кишки.

- В желудке и ДПК слизь в виде геля образует защитный барьер толщиной около 0,2 мм, который замедляет диффузию ионов, кроме того, он непроницаем для крупных молекул, например для пепсина, тем самым защищая слизистую от переваривания.
- Основные компоненты слизи: гликопротеины (60-70%), которые осуществляют физический барьер и фосфолипиды, которые образуют гидрофобный защитный слой.
- При ЯБ слой слизи тоньше. Эти изменения могут быть определены и *Helicobacter pylori*. Деградация слизи коррелирует с количеством пепсина и активностью язвенной болезни.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Клетки покровного эпителия желудка «специализируются» в направлении **синтеза гликопротеинов.**

- Поверхностный эпителий характеризуется двумя свойствами: электрическим сопротивлением и ионной избирательностью.
- Незначительные клеточные повреждения быстро заменяются новыми клетками посредством железистой миграции; при крупных дефектах восстановление достигается путем деления клеток.
- Эпителиальные клетки выделяют слизь, бикарбонат и предотвращают ретродиффузию водорода, способствует рубцеванию язвенных поражений.
- Эпидермальный фактор роста имеет противоязвенную роль, ускоряет созревание и стимулирует пролиферацию клеток. Этот гормон угнетает секрецию HCl, париетальными клетками.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Секреция бикарбонатов.

- Бикарбонаты секретируются желудочными эпителиальными клетками и железами Бруннер двенадцатиперстной кишки.
- Находится под слоем слизи и имеет защитную роль.
- Обычно здесь поддерживается рН на нейтральных значениях.
- Секреция индуцируется простагландинами и подкислением среды в дуоденального просвете.
- Секреция бикарбонатов снижена при язве в двенадцатиперстной кишке, независимо от стадии заболевания.
- Курение, НПВП ингибируют секрецию бикарбонатов и простагландинов, и после уничтожения *H.pylori* секреция бикарбонатов увеличивается.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Простагландины.

- Развитие язвенной болезни зависит и от процессов регенерации, которые находятся в тесной связи с производством простагландинов.
- Простагландины синтезируются на основе незаменимых жирных кислот: линолевой и арахидоновой.
- Они тормозят секрецию HCl, пепсина, гастрина.
- Стимулируют синтез слизи, бикарбонатов и улучшают микроциркуляцию крови в желудке и двенадцатиперстной кишке.
- Синтез простагландинов E₂, F₂ и простаглицлина у больных с язвой ниже, чем у здоровых людей.
- Простагландины играют важную роль в поддержании клеточной целостности.
- Желчные кислоты, НПВП, курение, алкоголь угнетает секрецию эндогенных простагландинов.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Микроциркуляция крови

- Обеспечивает целостность компонентов желудочного барьера посредством доставляемых питательных веществ и степени оксигенации.
- Установлено, что малая кривизна желудка, антральная и кардиальная зоны недостаточно кровоснабжаемы.
- Эта анатомическая и функциональная особенность объясняет более частое появление язв в этих областях.
- При язвенной болезни у пациентов, особенно среди курильщиков, алкоголиков и пациентов, проходящих лечение с НПВП наблюдаются расстройства микроциркуляции крови слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может возникнуть в результате:

- **снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи,**
- **уменьшения секреции бикарбонатов,**
- **снижения регенераторной активности эпителиальных клеток,**
- **ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка,**
- **уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]).**

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Определенное место в патогенезе ЯБ занимают также:

- гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды),**
- биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины),**
- нарушения процессов перекисного окисления липидов.**

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Гипоталамус действует через нервную систему:

- **парасимпатическую – на факторы агрессии**
- **симпатическая - на трофические процессы**
- **Гипоталамус имеющий составляющие клетки, которые производят гормоны, контролирует действия желудочно-кишечных гормонов.**
- **Гастрин, бомбезин и гистамин усиливают секрецию соляной кислоты, увеличивая агрессивность желудочного сока.**
- **Вместе с тем гастрин усиливает и защитные факторы, действуя положительно на трофику слизистой оболочки.**
- **Соматостатин снижает секрецию желудка, блокируя секрецию гастрин G клетками,**
- **Секретин в ответ на закисление в двенадцатиперстной кишке, способствует увеличению выработке**

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Секреция пепсина.

- Пепсин - фактор агрессии, участвует в язвообразовании поражая слизистую оболочку желудка или усиливая вредное воздействия соляной кислоты.
- Пепсин - протеолитический фермент, выделяемый слизистой желудка и ДПК (проксимальный сегмент). Известны 7 форм пепсиногена: формы 1-5 имеют аналогичную структуру и включены в пепсиноген тип I, (PG I) и 6, 7 формы называются пепсиногеном второго типа, тип II (PG II).
- Пептическая активность влияет на pH желудка, от которого зависит преобразование пепсиногена в пепсин (протеазы).
- Секреция активного пепсина варьирует в зависимости от активности ЯБ.
- В период обострения язвенной болезни увеличивается секреция пепсина и в периоды ремиссии заболевания является в норме.
- У больных с гиперпепсиногенемией тип I (более 130 мг/л), относительный риск ЯБДПК увеличивается в 3 раза.
- У больных с ЯЖ - увеличение пепсиногена тип II и соотношение PG I / PG II в сыворотке крови снижается.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Секреция гастрина при язвенной в болезни.

- У больных с ЯБДПК обнаруживается повышенная концентрация гастрин в 50% случаев, особенно после пищи богатой белкам.
- При язве развивается гиперплазия клеток G (секретирующие гастрин) в антральном отделе с выделением более мощных и длительных форм (G-22 и G-33).
- Инфекция НР увеличивает гастринемию, особенно после еды. Цитокины снижают секрецию соматостатина, напрямую стимулируя клетки G.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Гистамин

- Гистамин в слизистой оболочке желудка стимулирует секрецию соляной кислоты.
- У больных с язвенной болезнью повышается чувствительность париетальных клеток желудка к гистамину, что ведет к увеличению выделения гистамина, опосредованное блуждающим нервом.
- До настоящего момента обнаружены рецепторы гистамина (H₂), гастрин, ацетилхолин (M₁, M₂, M₃), простагландинов, соматостатина.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Факторы агрессии

1. Кислотно-пептический фактор.
2. Травматизация.
3. Гастродуоденальная дисмоторика.
4. Литическое действие желчных кислот.
5. НР-инфекция.
6. Лекарственные препараты.



Факторы защиты

1. Слизистый гель.
2. Активная регенерация.
3. Достаточное кровоснабжение.
4. Антродуоденальный кислотный тормоз.
5. Выработка бикарбонатных ионов.

Scoarța cerebrală

Hipotalamusul

SN parasimpatic

SN simpatic

Factorii de agresiune:

- Acidul clorhidric
- Pepsina
- Dereglări de motilitate gastrică
- Refluxul duodenogas.

(acizii biliari)

Intensificarea

gastrointestinali:

- Gastrina
- Bombezina
- Somatostatina
- VIP
- Secretina
- Colecistochinina
- Motilina
- Encefalinele

Factorii protectori (procesele trofice):

- Formarea mucusului
- Secreția de bicarbonați
- Prostaglandinele
- Vascularizarea adecvată
- Regenerarea epitelului
- Apărarea imună
- Factorul de creștere epidermal (EGF); NO

Reducerea

❑ **Helicobacter Pylori**
(enzime, toxine, inflamație)

❑ **AINS**

❑ **Alți factori de risc:**

- Dieta, Fumatul, Stress-ul

Ulcerul

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Медикаменты.

- ❑ Аспирин и другие НПВП, комплексно участвуют в этиологии язвы.
- ❑ Механизмы агрессии на уровне желудочно-кишечном тракте разнообразны:
 - ❑ связаны с ингибированием циклооксигеназы ;
 - ❑ независимые от функции циклооксигеназы - прямое действие препарата на слизистую оболочку желудка.
- ❑ НПВП влияет на защитный барьер слизистой, меняя качественный и количественный состав слизи путем ингибирования синтеза эндогенных простагландинов.
- ❑ Механизм действия НПВП, который определяет эффективность и токсичность препаратов, в основном заключается в ингибировании ЦОГ. Синтез простагландинов регулируется ЦОГ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Медикаменты.

ЦОГ преобразует высвобождающуюся из мембранных фосфолипидов арахидоновую кислоту в простагландины. ЦОГ-1 является структурным ферментом, которая синтезируется под действием физиологических факторов и постоянно присутствует в клетке, катализирует синтез простагландинов, простациклина и тромбоксана, которые, в свою очередь регулируют тонус сосудов и микроциркуляцию, умножение клеток слизистой ЖКТ, секрецию защитной слизи и бикарбонатов.

Таким образом осуществляется защита слизистой желудка от повреждений, вызванных факторами агрессии желудочного содержимого. Негативные эффекты НПВП, особенно на уровне ЖКТ, связаны с ингибированием ЦОГ-1 и уменьшения физиологической роли простагландинов.

Они обусловлены уменьшением защитной функции простагландина E, ослабление пролиферативной функции слизистых клеток ЖКТ, ухудшение микроциркуляции в слизистой оболочке.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

Медикаменты.

- В здоровом организме ЦОГ-2 содержится в очень небольших количествах.
- Выделение ЦОГ-2 значительно увеличивается под действием иммунных медиаторов, которые участвуют в развитии иммунного ответа, воспаления, пролиферации клеток и т.д.
- Именно ЦОГ-2 играет ключевую роль в образовании факторов воспаления, поэтому терапевтическое действие НПВП заключается в ингибировании ЦОГ.
- В настоящее время созданы препараты, которые селективно ингибируют ЦОГ-2 , с минимальными побочными действиями на слизистую ЖКТ.
- ЦОГ-3 обнаружен в ЦНС и является объектом действий анальгетика-антипиретика парацетамола.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

- Решающая этиологическая роль в развитии ЯБ отводится микроорганизмам **Helicobacter pylori**, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B.Marshall) и Дж.Уорреном (J.Warren).
- Спектр неблагоприятного влияния *H.pylori* на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки - многообразен.
- Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины.
- Наиболее патогенными являются VacA-штамм *H.pylori*, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и CagA-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. Этот ген кодирует белок массой 128 кДа, который оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

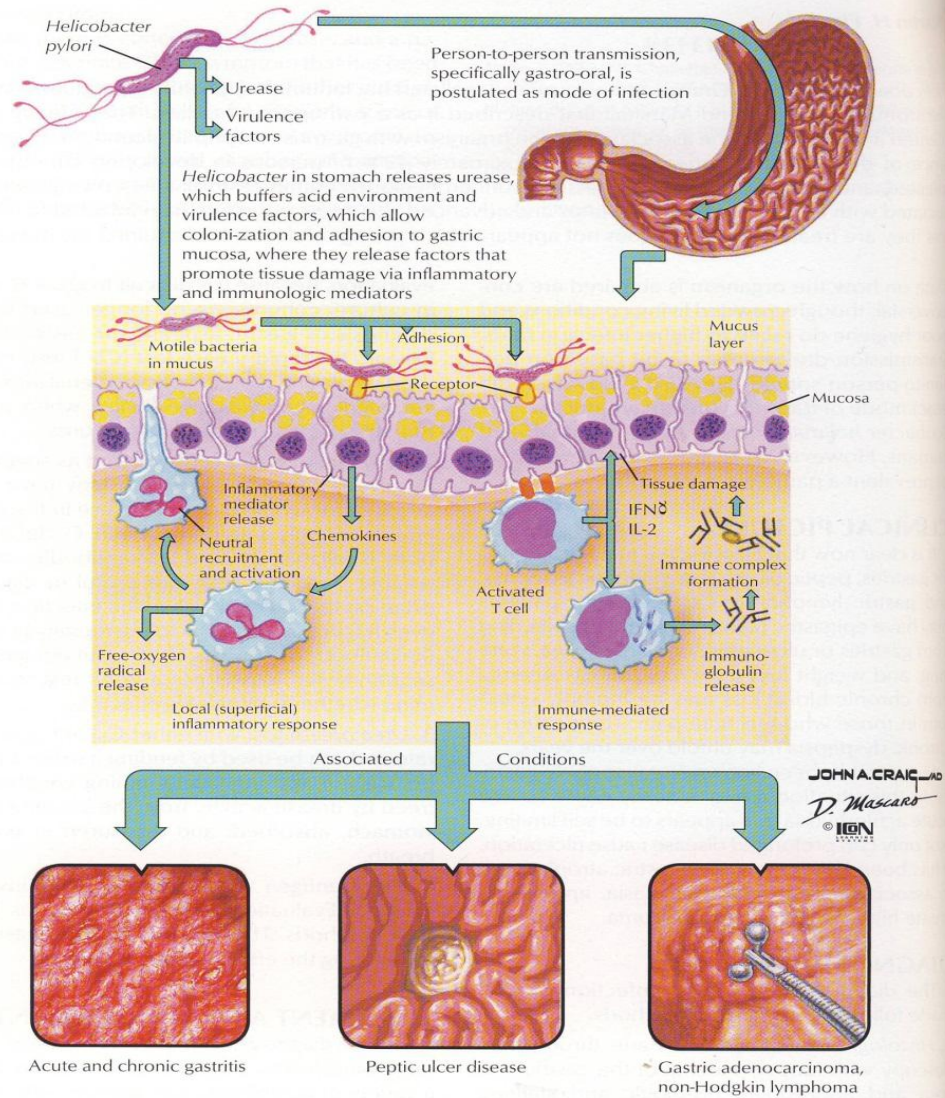
- ***H.pylori*** способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных ферментов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.
- Обсеменение слизистой оболочки желудка *H.pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

- Избыточное количество HCl, попадая в просвет ДПК, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и обуславливает появление в ДПК участков **желудочной метаплазии** (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются *H.pylori*.
- Только в участках желудочной метаплазии в дуоденуме развивается *Helicobacter pylori* (возможна бактериальная колонизация только желудочного эпителия) с дальнейшим развитием воспаления. Желудочная метаплазия должна превышать определенный порог расположен между 30-40%, для осуществления колонизации.
- В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект.

Figure 53-1

Etiology and Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection



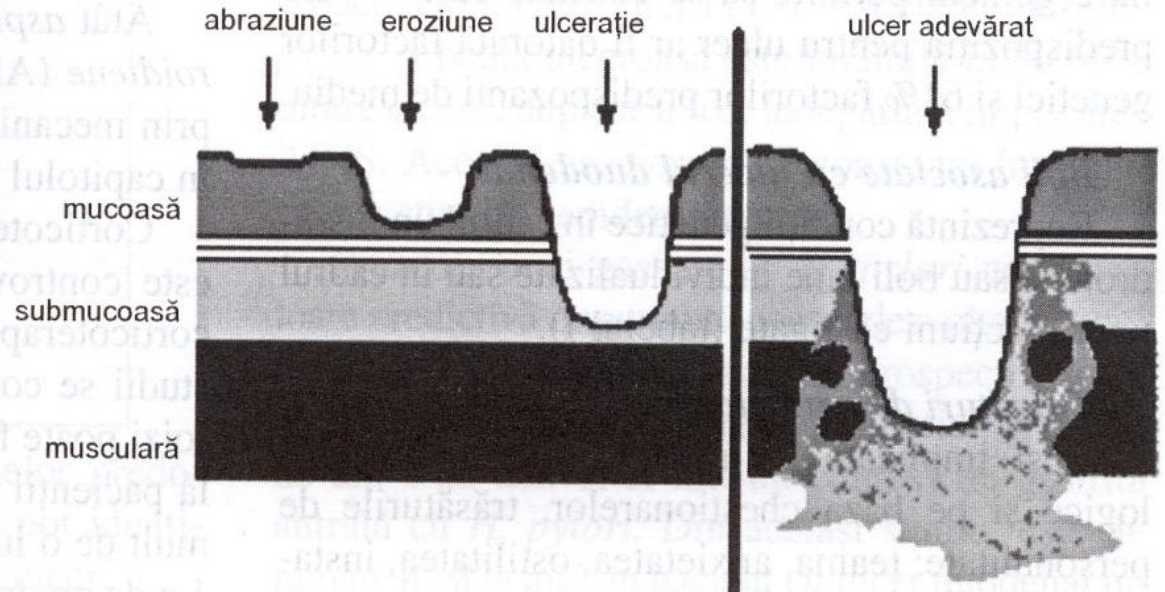
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯБ

- Ассоциированными с *H.pylori* оказываются около 90 – 95% язв двенадцатиперстной кишки и 70 – 85% язв желудка.
- *H.pylori*-негативные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом НПВП.

РОЛЬ НР В ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (1982)

- Хронический гастрит - 60-80% случаев
 - Язва желудка - 70-85%
 - Язва двенадцатиперстной кишки - 90-95%
 - Фактор риска развития рака желудка (1-2%), (группа I факторы риска - ВОЗ)
 - Фактор риска развития желудочной MALT лимфомы (1%) - 90% случаев
 - Фактор риска неязвенной диспепсии
-
- мальабсорбция Fe, B12
 - Ишемическая кардиопатия, крапивница, угри, аллопеция, синдром Рейно, и т.д.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЫ



- ❑ Хроническая язва - локализованная потеря вещества (так называемый кратер), проходящая через muscularis mucoasa , поражает подслизистую и мышечную оболочку или пронизывает всю стену.
- ❑ Кратер глубиной, округлой или овальной формы, покрыт ложными мембраны фибрина и как правило, превращается в фиброзный блок.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЫ

Различают:

- Свежую язву.
- Мигрирующую язву (появление язвы в другом отделе желудка или 12-перстной кишки относительно предыдущего обострения).
- Хроническую длительно не рубцующуюся язву (отсутствие признаков рубцевания в течение более 30 дней).
- Рубцующуюся язву (в случае уменьшения её размеров и глубины).
- Гигантскую язву (диаметром более 30 мм в желудке и более 20 мм в 12-перстной кишке).
- Каллезную язву (язву с плотными краями и дном вследствие интенсивного развития рубцовой ткани).
- Осложнённую язву (кровооточащая, пенетрирующая, прободная, «малигнизированная» - изъязвленный рак).

Figure 55-1

Subacute and Chronic Gastric Ulcers

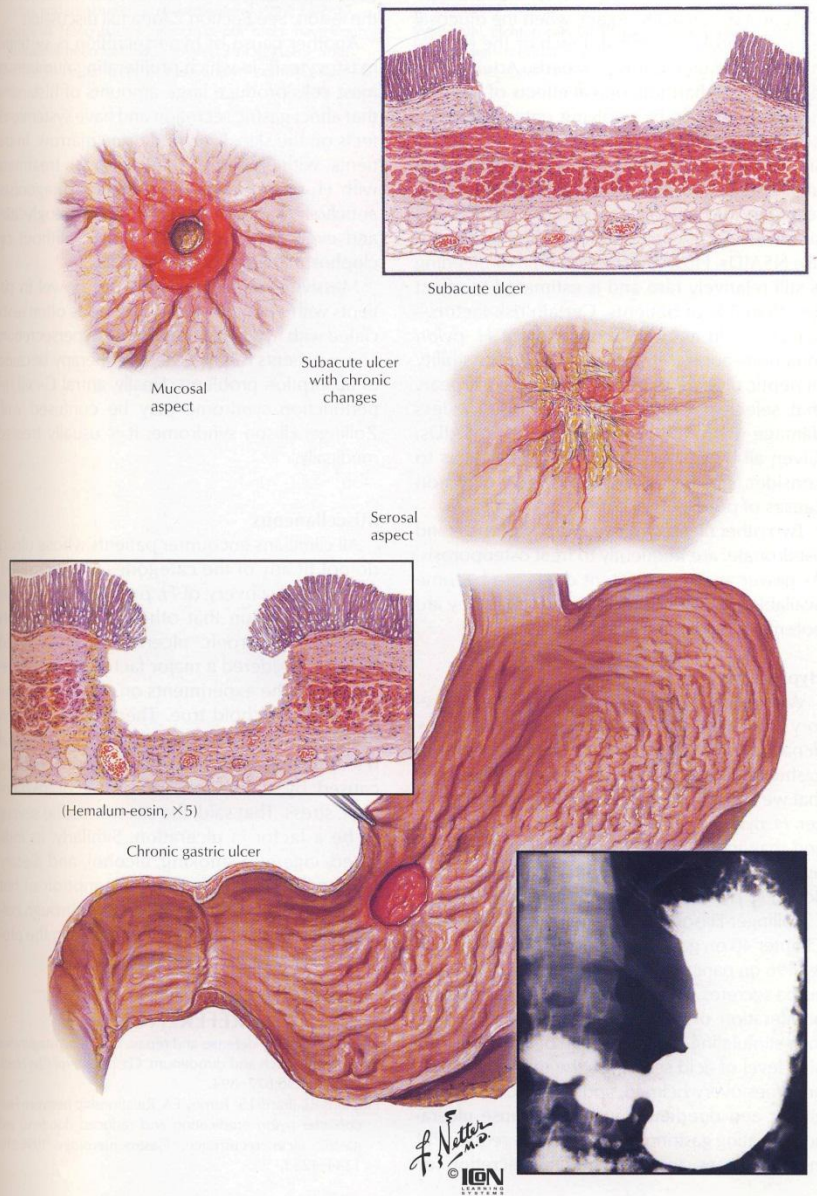
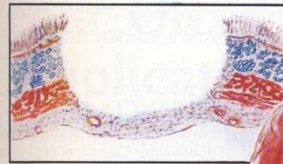
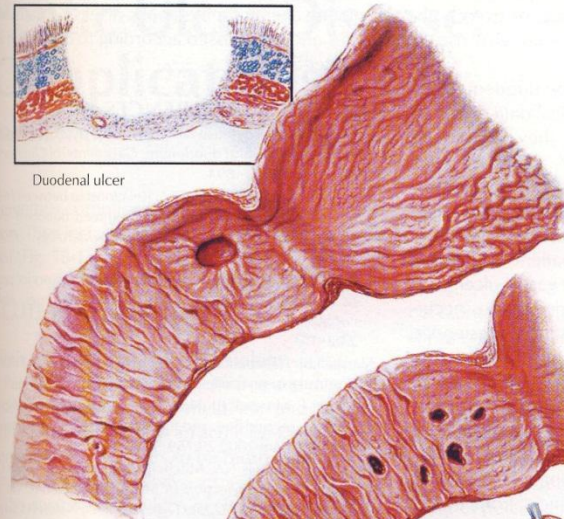


Figure 57-1

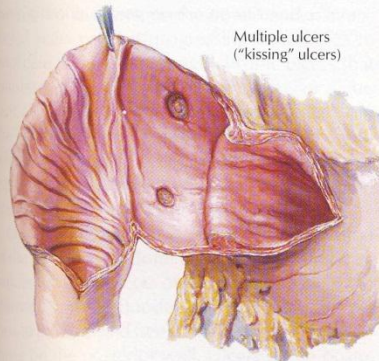
Duodenitis and Duodenal Ulcers



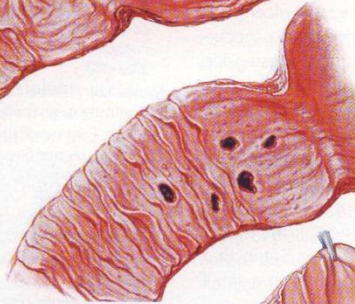
Duodenal ulcer



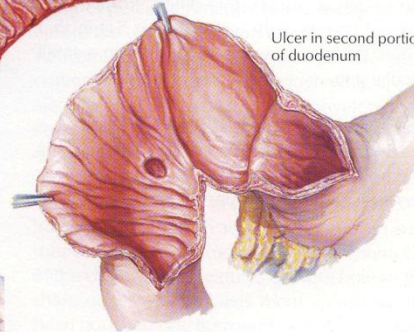
Multiple ulcers ("kissing" ulcers)



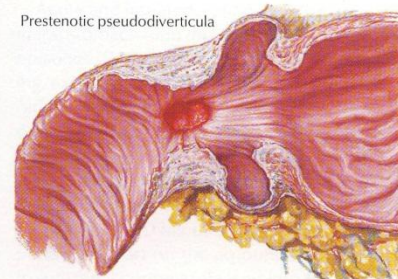
Duodenitis with erosions



Ulcer in second portion of duodenum



Prestenotic pseudodiverticula



F. Netter M.D.
© IGCN

ULCERUL GASTRIC SI DUODENAL. ANATOMIE PATOLOGICĂ. CICLUL UG/UD

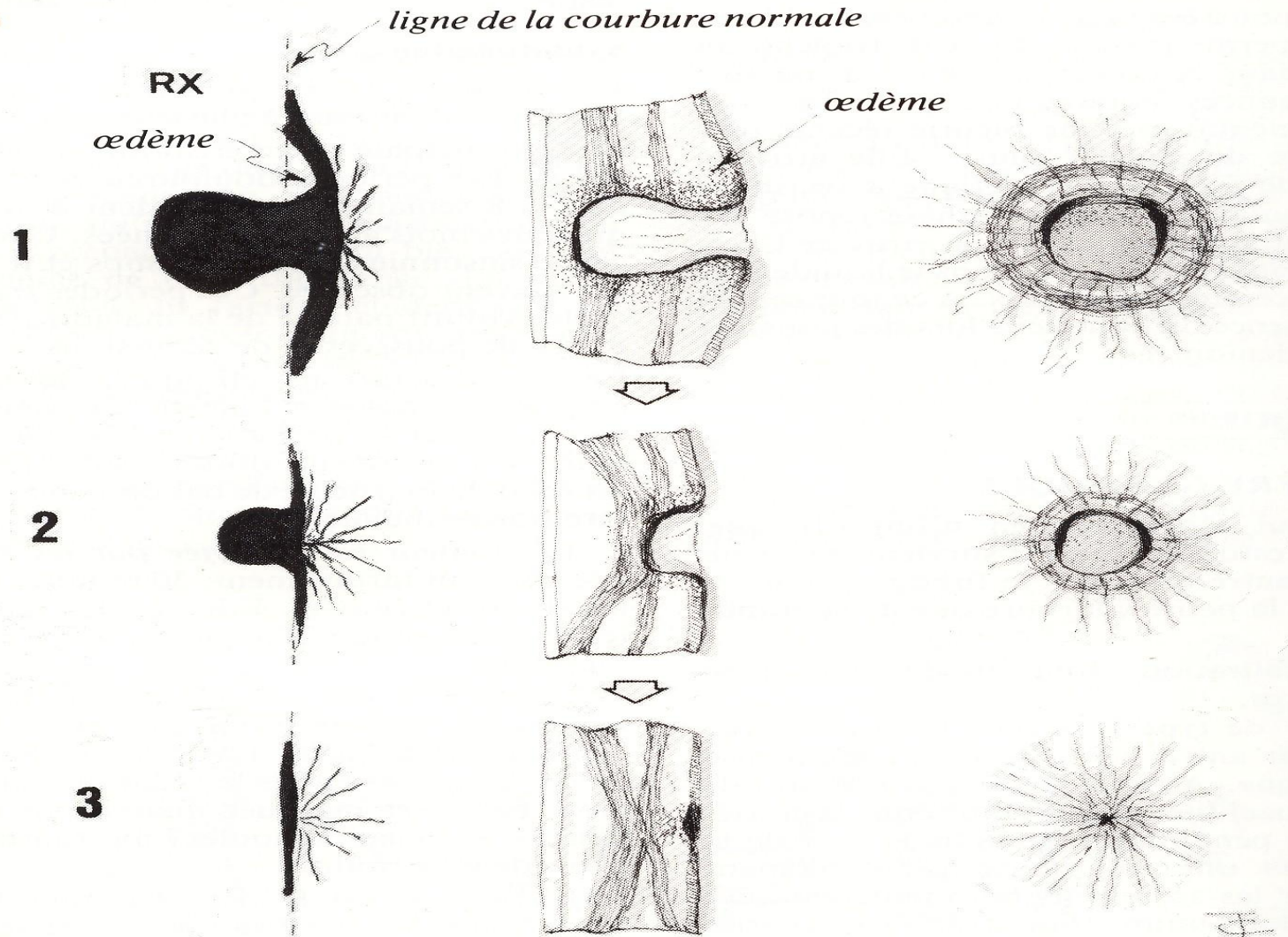


Figure 87. Schéma des stades évolutifs de la poussée ulcéreuse.

A gauche, les images radiologiques ; au centre et à droite, l'aspect anatomopathologique correspondant.

(1) Phase active : Oedème périulcéreux. (2) Début de la régression avec disparition de l'œdème. (3) Cicatrisation (cicatrice stellaire).

STADIILE DE EVOLUȚIE ENDOSCOPICĂ A ULCERULUI GASTRIC, DUPĂ SAKITA-MIWA

Stadiul acut (activ)

A 1 – (Active stage 1- stadiul acut)

Nișa apare rotundă cu margini bine tăiate și mucoasa din vecinătate pronunțat hiperemiată și edemațiată, ceea ce nu permite vizualizarea convergenței pliurilor. Depozitul fibrinoleucocitar este extrem de gros.

A 2 – (Active st. 2- stadiul subacut)

Diminuarea edemului și scăderea grosimii depozitului din crater, ceea ce face marginile ulcerului să fie foarte clare.

Stadiul de epitelializare

H1 (Healing stage 1- stadiul de vindecare 1)

Dispariția totală a edemului mucoasei înconjurătoare, ce se găsește la un nivel cu marginile nișei. Dimensiunile nișei se micșorează, iar depozitul fibrinoleucocitar este suficient de redus, pentru a lăsa să se observe baza craterului. Mucoasa înconjurătoare este hiperemiată, fără edem, convergența pliurilor este bine vizibilă.

H2 (Healing stage - stadiul de vindecare 2)

Nișa este mult mai mică (sub 50% din dimensiunile din stadiul A), haloul hiperemic obține un aspect poligonal, poliedric, ca urmare a cutării epiteliului de regenerare. Pliurile convergente sunt bine vizibile.

Stadiul de cicatrice

S1 – cicatrice roșie (scarring stage 1)

Nișa este total dispărută și înlocuită cu un epiteliu de regenerare puternic vascularizat. Cicatricea poate fi punctiformă sau liniară, pliurile convergente sunt bine vizibile. Cicatricea roșie este instabilă, iar stoparea tratamentului antiulceros în acest stadiu favorizează recurența ulcerului.

S2 – cicatrice albă (scarring stage 2)

Reprezintă cicatrice definitivă. Țesutul fibros dispus liniar sau convergent are un aspect albicios, iar pliurile sunt puternic convergente ducând la deformările cicatriciale cunoscute. Acest substadiu permite stoparea tratamentului perioadei acute.

ULCERUL GASTRIC SI DUODENAL. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Цикл ЯБ по Sakita-Miwa :

A 1,2 - активная стадия

H 1,2 - регрессия, излечение

S 1,2 - стадия рубцевания

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯБ

Общепринятой классификации ЯБ не существует.

- ❑ Прежде всего, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H.pylori* выделяют *ЯБ, ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией H.pylori*. Последнюю форму иногда также называют *идиопатической*.
- ❑ Также различают ЯБ как самостоятельное заболевание и *симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки* (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов), которые возникают на фоне других заболеваний и по механизмам своего развития связаны с особыми этиологическими и патогенетическими факторами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯБ

- ❑ В зависимости от *локализации* выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), двенадцатиперстной кишки (луковицы, постбульбарного отдела, а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки.
- ❑ По *числу язвенных поражений* различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от *размеров язвенного дефекта* – язвы малых (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0-3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯБ

- ❑ В диагнозе отмечаются *стадия течения* заболевания: обострения, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся *рубцово-язвенная деформация* желудка и двенадцатиперстной кишки.
- ❑ При формулировке диагноза указываются наличие *осложнений ЯБ* (в том числе, и анамнестических): кровотечений, прободения, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза привратника, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА (МКБ-10)

- **K25** Язва желудка
- **K26** Язва двенадцатиперстной кишки
- **K27** Пептическая язва неуточнённой локализации
- **K28** Гастроюнальная язва
- Следующие подкатегории предназначены для использования с категориями K25-K28:
 - **.0** — острая с кровотечением
 - **.1** — острая с прободением
 - **.2** — острая с кровотечением и прободением
 - **.3** — острая без кровотечения или прободения
 - **.4** — хроническая или неуточнённая с кровотечением
 - **.5** — хроническая или неуточнённая с прободением
 - **.6** — хроническая или неуточнённая с кровотечением и прободением
 - **.7** — хроническая без кровотечения или прободения
 - **.9** — не уточнённая как острая или хроническая без кровотечения или прободения

ДИАГНОСТИКА ЯБ

**Клинический
этап**

- **Симптомы**

Параклинический этап

- **Подтверждение ЯД,
обсл. Х. Пиллори**
- **Исключение др.з.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯБ

Болевой синдром

Боль является наиболее типичным клиническим признаком.

Особенностью язвенной боли являются ритмичность, эпизодичность и периодичность.

Ритмичность является появление и исчезновение боли в зависимости от приема пищи разное при ЯБДП и ЯБЖ.

Эпизодичность является появление боли с ежедневным расписанием, описанным, в последующие дни, во время обострения.

Периодичность - чередования периодов обострения и

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯБ

- ❑ Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.
- ❑ При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯБ

Болевой синдром

- Ведущим симптомом обострения ЯБ являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника.
- Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка).
- При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), «голодные» боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли.

Боли проходят после приема антисекреторных и антацидных

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯБ

❑ Диспепсический синдром

- ❑ При обострении ЯБ часто встречаются отрыжка кислым, тошнота запоры.
- ❑ Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая больными искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ЯБ

- В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки.
- Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя).
- Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

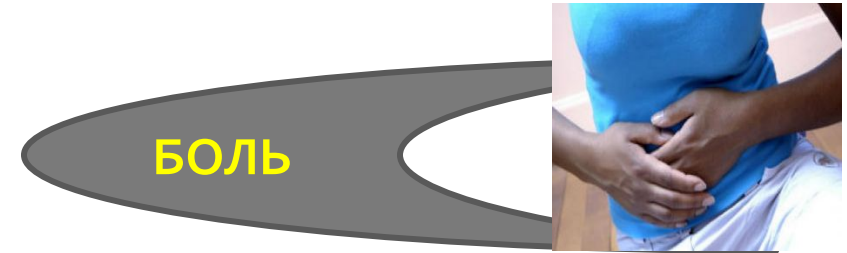
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЯБ

- **Клинический анализ крови** при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений.
- Иногда отмечается незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях.
- Лейкоцитоз и повышение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни (например, пенетрации язвы).
- Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЯБ

- ❑ **Определенную роль в диагностике ЯБ играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое в последние годы проводится с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного рН.**
- ❑ **При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечаются повышенные показатели секреции HCl, при язвах тела и субкардиального отдела желудка – нормальные или сниженные.**
- ❑ **Обнаружение и подтверждение гистаминустойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз ЯБ двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.**

ДИАГНОСТИКА ЯБ



- Клинический дз
- Инструм. дз
 - Endoscopie
- Гистолог. обсл.
- Обсл. НР и др.
 - Cerc. de laborator (complicații; expl. НР)
 - Alte examinări □ diagnostic diferențial (gastrinemie, etc.)

ДИАГНОСТИКА ЯБ

Эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки.

При локализации язвы в желудке проводится обязательно биопсия с последующим гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

- Контроль заживления язвы желудка !!!
- ЯДПК – ФГДС повторяется, только если есть несоответствие клинических и терапевтических данных.



ДИАГНОСТИКА ЯБ

ФГДС

- Присутствие ЯЖ - биопсия (около 6 биопсий) в нескольких областях окружности с последующим гистологическим исследованием, чтобы исключить рак желудка.
- ЯДПК - биопсия не выполняется, но можно - 5 биопсий слизистой оболочки желудка: два в антруме и 2 - дно желудка и 1- угол, для обнаружения инфекции с НР (быстрый уреазный тест или гистология).

ДИАГНОСТИКА ЯБ

При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики.

ДИАГНОСТИКА ЯБ

- ❑ В настоящее время к рентгенологическому исследованию с целью диагностики ЯБ прибегают не столь часто, как раньше.
- ❑ Его применяют в тех случаях, когда по каким-то причинам (например, наличие противопоказаний) не удастся провести эндоскопическое исследование, когда с целью дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

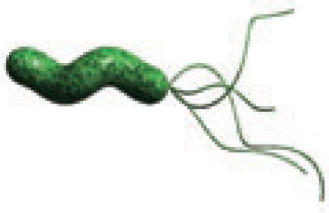
DIFERENȚIEREA NIȘEI MALIGNNE DE CEA BENIGNĂ

	Malign	Benign
Situația nișei în raport cu conținutul stomacului	Retrasă din contur	Proeminență
Forma nișei	În menisc, lacună, sau platou	Pediculată
Modificări periulceroase	Relief anarhic, pliuri întrerupte	Digul ulcerului – linia Hampton

Диагностика инфекции *H.pylori*

Методы диагностики	Показания к применению	Чувствительность	Специфичность
Морфологический	Первичная диагностика инфекции НР у больных язвенной болезнью	98	95
Микробиологический	Определение чувствительности НР к антибиотикам при проведении повторных курсов эрадикации <i>H. pylori</i> в случае неэффективности первого курса	80 – 90	95
Быстрый уреазный тест	Первичная диагностика инфекции НР у больных язвенной болезнью	90	90
Серологический	Скрининговая диагностика инфекции НР и особые ситуации	90	90
Тест определения антигена НР в фекалиях	Первичная диагностика инфекции НР и контроль полноты эрадикации	94%	92%
Уреазный дыхательный тест с применением мочевины, меченой изотопами ¹³ С (УДТ)	Первичная диагностика инфекции НР и контроль полноты эрадикации	88-95%	95%-100%
Определение НР методом ПЦР в фекалиях	Для первичной диагностики или оценки эффективности эрадикационной терапии <i>H. pylori</i>	<80	100

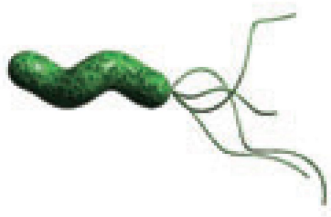
МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



**Диагностическая точность антигенового стул-теста
равна УДТ при валидации первого моноклональным
лабораторным тестом.**

- Уровень доказательности : 1a**
- Степень рекомендации: A**

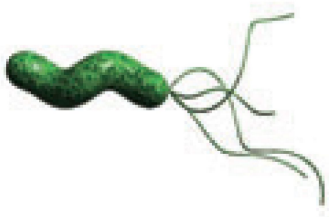
МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



**Не все серологические тесты равноценны. В связи с
вариабельностью точности различных коммерческих
тестов следует использовать только валидированные
IgG серологические тесты.**

- Уровень доказательности : 1b**
- Степень рекомендации: B**

МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



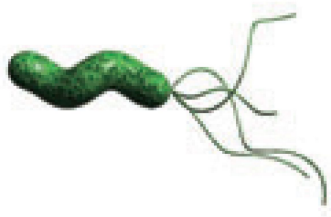
Валидированная серология может использоваться для принятия решения о назначении антимикробных и антисекреторных препаратов, при язвенном кровотечении, атрофии и желудочных опухолях.

- Уровень доказательности : 1b

- Степень рекомендации: B

*** экспертное мнение (5D)**

МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



У пациентов, которых лечат с применением ИПП

1) Если возможно, прием ИПП должен быть остановлен на 2 недели перед тестированием с помощью культурального посева, гистологии, быстрого уреазного теста, УДТ или определения по калу.

- Уровень доказательности : 1b

- Степень рекомендации: А

2) Если это невозможно, может быть проведена валидированная серология.

- Уровень доказательности : 2b

- Степень рекомендации: В

МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

1) Важно проводить определение культуральной и стандартной чувствительности к антимикробным препаратам:

- перед назначением терапии первой линии, если принимается во внимание стандартная кларитромициновая схема, содержащая тройную терапию, в регионах, где население имеет высокую резистентность к кларитромицину.

- перед терапией второй линии во всех регионах, при выполнении эндоскопии по другой причине, и в случае неудачного проведения терапии второй линии.

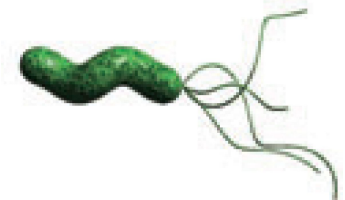
- Уровень доказательности : 5

- Степень рекомендации: D

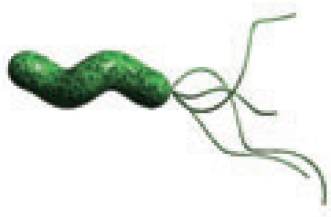
2) Если стандартное определение восприимчивости невозможно, может быть применен молекулярно-генетический тест для определения *H.pylori* и к резистентности кларитромицину и/или флуоркинолу, непосредственно на биопсийном материале.

- Уровень доказательности : 1b

- Степень рекомендации: A



МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



**Диагностическая точность антигенового стул-теста
равна УДТ при валидации первого моноклональным
лабораторным тестом.**

- Уровень доказательности : 1a**
- Степень рекомендации: A**

МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

1) Если *H. pylori* выделен из желудочных биоптатов, должен проводиться тест на чувствительность к антибиотикам и на метронидазол.

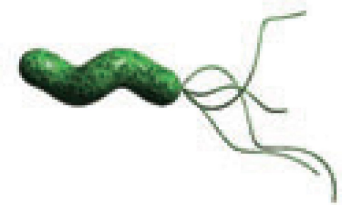
-Уровень доказательности : 1b

-Степень рекомендации:A

2)Если восприимчивость к кларитромицину определена молекулярно-генетически, дополнительное культуральное определение резистентности к метронидазолу не оправдано.

-Уровень доказательности : 5

-Степень рекомендации:D



ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI



- Без ИРР / Н₂-бл. последние 2 нед
- Возможна биопсия для опр. НР
- Cercetarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali
- Приём ИРР / Н₂-бл. последние 2 нед
- Антитела anti-HP IgG, ELISA

Я
Ж

ЯЖ/
ЯДК

entul de diagnosticare a HP se indică fără testări de diagnostic al HP

sau

ЯДП
К

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЯБ

Дифференциальный диагноз проводят между язвами различной локализации, между язвенной болезнью и симптоматическими язвами (табл. 1, 2), а также между доброкачественными язвами и язвенной формой рака желудка.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЯБ

Дифференциальный диагноз между желудочными и дуоденальными язвами

	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
Клинические признаки*		
Возраст	Чаще до 40 лет	Обычно старше 40 лет
Пол	Преобладают мужчины	Оба пола
Боль	Ночная, голодная	Сразу после еды
Аппетит	Нормальный, повышенный	Может быть снижен

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЯБ

	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
Инструментальные методы		
Секреция соляной кислоты	Обычно повышена	Часто нормальная
Эндоскопия	Только для подтверждения диагноза	Повторяют через 4–8 нед после окончания лечения для подтверждения рубцевания язвы
Биопсия	Не требуется или проводят	Множественная биопсия, щёточная цитология и гистология

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЯЗВ

- При обнаружении язвенного дефекта в желудке обязательно проведение дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и первично-язвенной формой рака желудка.
- Такая форма рака может какое-то время протекать под «маской» доброкачественной язвы.
- В пользу злокачественного изъязвления свидетельствуют его большие размеры (особенно у пациентов молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, повышение СОЭ.
- При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют язвенный дефект неправильной формы с неровными и бугристыми краями; слизистая оболочка желудка вокруг язвы инфильтрирована, стенка желудка в месте изъязвления ригидна.
- Окончательное заключение - после гистологического исследования биоптатов. Во избежание ложноотрицательных результатов биопсию следует проводить повторно вплоть до полного заживления язвы.

Дифференциальный диагноз между пептической язвой и симптоматической (НПВП-индуцированной) язвой

	НПВП-индуцированная язва	Пептическая язва
Этиология	Повреждающее действие НПВП на слизистую оболочку желудка	Мультифакторная, с решающим значением инфекции <i>H. pylori</i>
Патогенез	Снижение местных защитных свойств слизистой оболочки (снижение синтеза простагландинов)	Дисбаланс защитных и агрессивных факторов в отношении слизистой оболочки
Симптоматика	Нередко бессимптомные	Боль, тошнота, рвота
Возраст	Могут возникать в любом возрасте при приёме НПВП, но чаще пожилой	Молодой
Эндоскопические признаки	Одиночные или множественные повреждения, слизистая оболочка с эрозиями	Единичный дефект, слизистая оболочка с признаками воспаления
Терапевтический подход	Ингибиторы протонного насоса, синтетические аналоги простагландинов (например, мизопростол)	Эрадикация <i>H. pylori</i>, антисекреторные средства

Осложнения гастродуоденальных язв. (По Лапиной Т. 2003)

	Заболеваемость, %	Клиническая картина
Кровотечение	10 – 15	Рвота с кровью цвета «кофейной гущи», мелена, общие симптомы острого кровотечения
Перфорация	6 – 20	Типичным проявлением является острая кинжальная боль в эпигастрии и признаки пневмоперитонита и перитонита
Пенетрация	15	Клиническая картина зависит от глубины пенетрации и пораженного органа
Стеноз луковицы двенадцатиперстной кишки	6 – 15	Рвота ранее потребленной пищей, регургитация, потеря веса

ЛЕЧЕНИЕ ЯБ

Цель лечения:

- Улучшение качества жизни
- Симптомы - исчезновение
- Заживление язвы
- профилактика рецидивов

ТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Принцип "STEPS"-

терапии:

- ✓ **safety (inofensivitate),**
- ✓ **tolerability**
(tolerabilitate),
- ✓ **efficacy (eficacitate),**
- ✓ **price (preț),**
- ✓ **simplicity (simplitateea**
administrării).

- 1. Безопасность**
(безвредность)
- 2. Переносимость**
(толерантность)
- 3. Эффективность**
- 4. Цена**
- 5. Простота (простота**
администрирования).

ТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Принципы фармакотерапии язвенной болезни:

- одинаковое лечение пациентов с язвой желудка и ДК
- необходимость базовой антисекреторной терапии
- выбор антисекреторного препарата, который бы сохранял рН более 3-4 около 18 ч/день
- назначение антисекреторного строго определенной дозы
- длительность антисекреторного лечения, в зависимости от срока рубцевания язвы
- лечение с целью эрадикации НР у пациентов НР-положительных
- обязательный контроль лечение НР через 4-6 недель
- повторное лечение по эрадикации НР при неэффективности предыдущего лечения
- противорецидивизирующее лечение антисекреторными препаратами у пациентов в отсутствии НР
- влияние на факторы риска неэффективного лечения (замещение НПВП парацетамолом, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2)

ЯБ - ДИЕТА

Питание должно быть частым, дробным, механически и химически щадящим с исключением блюд, вызывающих или усиливающих клинические проявления заболевания (например, острых приправ, маринованных и копчёных продуктов).

ТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Уровень доказательности эффективности различных базисных противоязвенных препаратов в лечении ЯБ

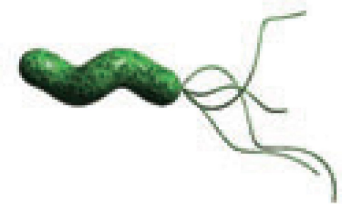
Препараты	Уровень доказательности
Антациды	3C
H₂-блокаторы	1A
Ингибиторы протонной помпы	1A

Caracteristici	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Ezomeprazol	Rabeprazol
Doza standard	20 mg	30 mg	40 mg	40 mg	20 mg
Particularități de farmacodinamică					
Constanta de disociere (pKa)	4	4	4	4	5
Constanta de inhibaare H ⁺ /K ⁺ ATP (K50)	0,47mcM	-	-	0,47mcM	0,07mcM
Particularități de farmacokinetică					
Metabolismul IPP	Enzimatic: prepon. prin CYP2C19-CYP3A4	Enzimatic: egal prin CYP2C19-CYP3A4	Enzimatic: interacț mai slab cu CYP2C19-CYP3A4	Enzimatic: CYP2C19-CYP3A4	Preponderent Neenzimatic (80%)
Activitatea antisecretorie					
pH mediu la administrarea dozei unice standard	1,9	2,9	2,2	-	3,4
Durata medie de menținere a pH>4 în timpul nopții, (%)	-	-	-	17%	32,4%
Activitatea antisecretorie a dozelor echivalente în comparare cu Omeprazolul	1,0	0,9	0,23	1,6	1,82

МЕНЕЖМЕНТ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

- ❑ Следует отказаться от тройной терапии с ИПП и кларитромицином (без предварительного исследования чувствительности к кларитромицину) при уровне резистентности к кларитромицину в регионе более 15-20 %.
 - Уровень доказательности: 5
 - Степень рекомендации: D.

- ❑ В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину схемы с кларитромицином рекомендуются в качестве первой линии эмпирической терапии. Альтернативой служит назначение квадротерапии с препаратом висмута.
 - Уровень доказательности: 1a.
 - Степень рекомендации: A.



IPR

- Все ИЦП метаболизируется CYP2C19, но в разной степени.
- Лекарственное взаимодействие не имеет эффекта класса.
- Доказано что ИПП может снизить эффективность клопидогреля путем конкурентного ингибирования изофермента P-450 2C19.
- Установлено, что омепразол значительно снижает антиагрегантное действие клопидогреля.
- Рабепразол и пантопразол, является слабыми ингибиторами CYP2C19 можно безопасно дать у пациентов, получавших анти-тромботическую терапию (аспирин + клопидогрель), чтобы уменьшить риск желудочно-кишечного кровотечения и антитромбоцитарной эффективность клопидогреля сохраняется.

КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТНОЙ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ?

- Назначение высокой дозы ИПП (дважды в день) повышает эффективность тройной терапии.**
 - Уровень доказательности: 1b - Степень рекомендации: А.
- Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней повышает уровень успешной эрадикации на 5%, что следует учитывать.**
 - Уровень доказательности: 1a. - Степень рекомендации: А.
- Эффективность схем «ИПП – кларитромицин + метронидазол» и «ИПП + кларитромицин + амоксициллин» эквивалентна.**
 - Уровень доказательности: 1a.
 - Степень рекомендации: А.

ПИЛОРИ ?

- **Определенные про- и пребиотики демонстрируют обнадеживающие результаты в качестве адъювантной терапии и редуцируют побочные эффекты. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (по 250 мг 2 раза в сутки).**
- **Стандартные схемы не должны быть адаптированы к особенностям пациента, кроме дозы.**

КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ Х ПИЛОРИ ?

Терапия второй линии

1) После неэффективной схемы с ИПП и кларитромицином рекомендуется назначение квадротерапии с препаратом висмута или тройной терапии с левофлоксацином.

- Уровень доказательности: 1a.

- Степень рекомендации: A.

2) Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину.

- Уровень доказательности: 2b.

- Степень рекомендации: B.

КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ Х ПИЛОРИ ?

Терапия третьей линии

После неэффективной терапии второй линии назначение лечения должно определяться при любой возможности тестированием чувствительности к антибиотикам.

- Уровень доказательности: 1с**
- Степень рекомендации :А.**

ПРИ АЛЛЕРГИИ К ПЕНИЦИЛЛИНУ

В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину – ИПП+К+М

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину – квадротерапия с висмутом – ИПП+В+М+Т.

- Уровень доказательности: 2С.**
- Степень рекомендации: В.**

ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ И ТРЕТЬЕЙ ЛИНИИ

- В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину после неудачи квадротерапии с препаратом висмута рекомендуется назначение тройной терапии с левофлоксацином.
 - Уровень доказательности: 5. - Степень рекомендации: D.

Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину.

- Уровень доказательности: 2b. - Степень рекомендации: B.

- После неудачной терапии второй линии обязательно назначение последующего лечения должно определяться тестированием чувствительности к антибиотикам.
 - Уровень доказательности: 1c. - Степень рекомендации: A.

РЕГИОНЫ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КЛАРИТРОМИЦИНУ

В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину квадротерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве первой линии эмпирической терапии. Если эту схему невозможно осуществить, рекомендуется последовательная терапия или квадротерапия без препарата висмута.

- Уровень доказательности: 1а.**
- Степень рекомендации: А.**

ЛЕЧЕНИЕ ЯБ

- **Простагландины (enprostil, мизопростол, rioprostil, arbarprostil) являются эндогенные вещества, которые имеют как арахидоновая кислота и предшественник линолевой кислоты.**
- **Цитопротективные эффекты и антисекреторной действие.**
- **Индикация выбора - рованной. и профилактика NSAID индуцированных язв.**
- **Простагландин E2, enprostil получается, рекомендуется, чтобы доза 3,5 мг два раза в день.**
- **Мизопростол, prostoglandina производное E1, в дозе**

Регионы или популяции с низкой устойчивостью к кларитромицину

Регионы или популяции с высокой устойчивостью к кларитромицину

**Эмпирическое лечение первой линии:
IPP+Clarithromycin+
Metronidazol/Amoxicilin или
Квадротерапия с висмута трикалия
дицитратом**

**Эмпирическое лечение первой линии:
Квадротерапия с висмута трикалия
дицитратом
или квадротерапия без препаратов висмута или
последовательная терапия**

**II-а линия:
Квадротерапия с висмута трикалия
дицитратом или
Тройная терапия с
левофлоксацином:
IPP+Levofloxacin+Amoxicilin**

**II-а линия:
Тройная терапия с
левофлоксацином:
IPP+Levofloxacin+Amoxicilin**

Определение индивидуальной чувствительности H.pylori к антибиотикам

Аллергия на пенициллин и низкая устойчивость к кларитромицину



Эмпирическое лечение первой линии:
IPP+Clarithromicin+
Metronidazol



II-а линия:
Тройная терапия с левофлоксацином: (Регионы или популяции с низкой устойчивостью к флуоркинолонам):
IPP+ levofloxacin+ clarithromicin



Определение индивидуальной чувствительности *H.pylori* к антибиотикам

Аллергия на пенициллин и высокая устойчивость к кларитромицину



Эмпирическое лечение первой линии:
Квадротерапия с висмута
трикалия дицитратом



СПЕЦИАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЯБ

1) При неосложненной ЯБДК продолжение лечения ИПП не рекомендуется.

- Уровень доказательности: 1А.

- Степень рекомендации: А.

2) При ЯЖ и осложненной ЯБДК продолжение ИПП рекомендуется.

- Уровень доказательности: 1b.

- Степень рекомендации: А.

Эрадикационная терапия при кровотечениях из язв должна начинаться с момента реинтродукции питания через рот.

- Уровень доказательности: 1b.

- Степень рекомендации: А.

CONDUITA TERAPEUTICĂ ÎN UG/UD

- **Tratamentul de întreținere, de manieră continuă**
 - Pacienții de peste 65 ani, în caz de complicații anterioare
 - La ulceroșii cu boli concomitente, care necesită medicație permanentă cu steroizi, anticoagulante sau AINS
 - La bolnavii cu recidive frecvente (>2 ori pe an).
 - Tratamentul de întreținere, poate fi sezonier, dacă ulcerul prezintă o periodicitate evidentă (UD, HP-)

- Antisecretoarele (preferabile IPP, și blocatorii H₂-receptorilor histaminici) sunt indicate în tratamentul de întreținere în doze înjumătățite de la cele standard.

ПРОФИЛАКТИКА ЯБ

Профилактика ЯБ предполагает устранение факторов, способствующих язвообразованию:

- борьбу с вредными привычками (курением и злоупотреблением алкоголем),**
- нормализацию режима труда и отдыха, а также характера питания,**
- проведение эрадикации инфекции НР у больных с функциональной диспепсией,**
- одновременное назначение ИПП при необходимости приема НПВП и антикоагулянтов (особенно больным пожилого возраста, пациентам с ЯБ в анамнезе, больным с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и циррозом печени).**

ПРОФИЛАКТИКА ЯБ

Важное место в профилактике язвенной болезни и ее рецидивов занимает санаторно-курортное лечение, проводимое не ранее чем через 2-3 месяца после стихания обострения в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др., которое включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, питье щелочных минеральных вод.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Возможности фармакотерапии ЯБ в настоящее время значительно расширились.**
- **После введения в клиническую практику ИПП последних поколений, как правило, уже не возникает трудностей с достижением рубцевания язв, а проведение эрадикационной терапии инфекции *H.pylori* позволяет существенно снизить частоту рецидивов ЯБ.**
- **Предполагается, что все это приведет к кардинальному изменению течения ЯБ.**
- **Значительно уменьшится число больных с повторными обострениями заболевания.**
- **В связи с более широким применением НПВП, относящихся к группе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, снизится частота лекарственных поражений слизистой оболочки желудка и частота вызываемых ими кровотечений.**
- **Успехи антигеликобактерной терапии сделают действительно реальной возможность полного излечения больных от ЯБ.**

**В НАУКЕ, НЕЗАВИСИМО ОТ ТОГО, НАСКОЛЬКО
ХОРОШО ОНА ПРОДУМАНА, СЛЕДУЕТ СУДИТЬ
СНОВА.**

(VANARYASTAKA, 2 :

BOHTLINGK, IND. SPR., 2 977)

Mulțumesc pentru atenție!