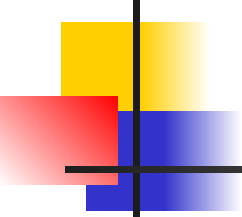
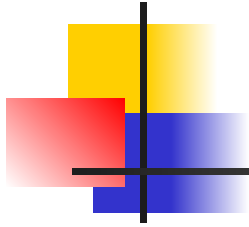


ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА, 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

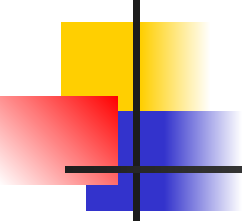
Профессор кафедры факультетской
терапии, д.м.н. Репникова Р.В.

План лекции:

- 
-
- Понятие об язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки
 - Классификация
 - Клиника
 - Принципы диагностики, критерии диагноза
 - Лечение



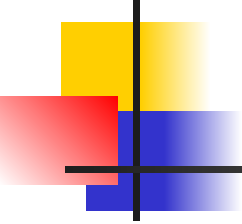
«Без кислоты и хеликобактериоза нет
Хеликобактер ассоциированной язвы»



Защитные механизмы гастродуоденальной слизистой оболочки

ПРЕДЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ барьер

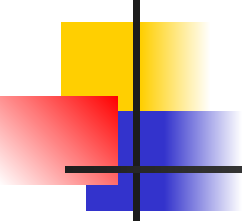
- ❖ Нормальная секреция слизи и ионов гидрокарбоната



Защитные механизмы гастродуоденальной слизистой оболочки

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ барьер
(т.е. собственный слой эпителиальных
клеток)

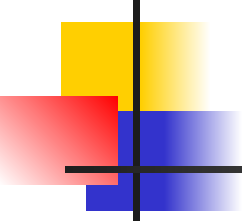
- ❖ Нормальная продукция и активность пепсина
- ❖ Нормальная регенерация эпителия и ультраструктура слизистой оболочки
- ❖ Нормальный синтез простагландинов



Защитные механизмы гастродуоденальной слизистой оболочки

Постэпителиальный барьер

- ❖ Нормальный ангиогенез
- ❖ Нормальный кровоток в слизистой оболочке и трофика тканей
- ❖ Миофибробласты, клетки иммунной системы, нервные окончания

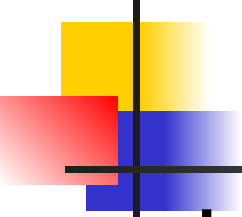


Заболевания, при которых страдает цитопротекция:

- Язвенная болезнь
- НПВС-гастропатия
- Эрозивный гастрит

Повреждающие факторы:

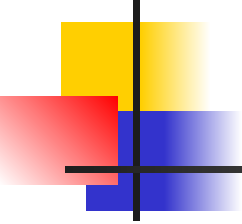
1. Стресс
2. Алкоголь
3. НПВП и др. ЛС
4. Кислота, пепсин, желчь, Н.р.
5. Ишемия



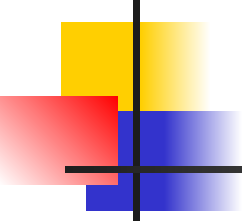
СВОЙСТВА *H. pylori*:

- *H. Pylori* имеют спиралевидную форму, длина ее 2-6 мкм, ширина 0.5-0.6 мкм. Имеет при окрашивании двухконтурную мембрану, на одном конце определяется от 1 до 6 жгутиков. Спиралевидная форма, жгутики обеспечивают подвижность и возможность преодолеть слой слизи.

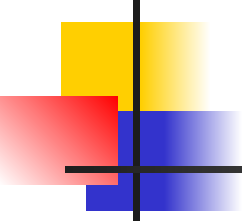
СВОЙСТВА *H. pylori*:

- 
- Кроме этого, *H. Pylori* вырабатывают фосфолипазы А и С, которые повреждают не только гидрофобный слой, но и мембраны поверхностного эпителия. На поверхности бактерии покрыты слоем гликокаликса. Входящие в состав гликокаликса углеводсодержащие полимеры (липополисахариды: адгезины к цитоскелету, клеточной мембране, витронектину, ламинину, холестерину) обеспечивают адгезию к желудочному эпителию.

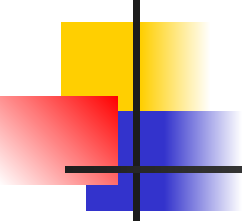
СВОЙСТВА *H. pylori*:

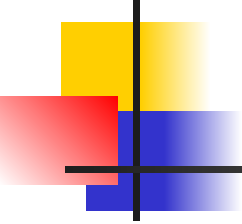
- 
- Обладают свойством взаимодействовать с базальной мембраной; эпителий теряет связь с мембраной слущивается с образованием микродефектов слизистой оболочки.
 - Бактерии обнаруживаются не только на поверхности эпителия, но и проникают в межклеточные пространства. Это объясняется наличием важных для *H. Pylori* метаболитов – мочевины и гемин.

СВОЙСТВА *H. pylori*:

- 
- Бактерии с помощью фермента уреазы создают защитное щелочное окружение (аммиачное облачко), при помощи которого бактерия хорошо защищена в кислой среде.
 - Уреаза обладает высокой иммуногенностью, является сильным хемотаксическим фактором.

СВОЙСТВА *H. pylori*:

- 
- Под воздействием эффектов *H. Pylori* повреждаются эндотелий мелких сосудов, нарушается микроциркуляция, трофика слизистой оболочки.
 - Микротромбы могут вызвать инфаркт слизистой оболочки и сыграть важную роль в ее изъязвлении.
 - Через поврежденные участки усиливается обратный ток ионов водорода, что тоже ведет к язвообразованию.



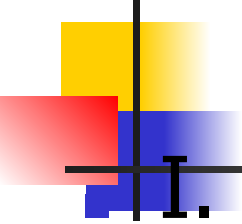
Инфекция *H.pylori*: эпидемиология



- Более 70% взрослого населения и 40% детей в России инфицировано *H.pylori*
- С инфекцией *H.pylori* связаны:
 - 92 % случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки
 - 70% случаев язвенной болезни желудка
 - более 50 % случаев рака желудка

*Российская гастроэнтерологическая
ассоциация*

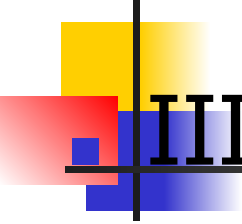
*Российская группа по изучению *H.pylori**



Классификация

- I. Морфологическая характеристика изъязвления:**
 - 1) эрозия,
 - 2) острая язва,
 - 3) хроническая язва.
- II. Число дефектов слизистой оболочки:**
 - 1) одиночные (1-3),
 - 2) множественные (более 3).

Классификация



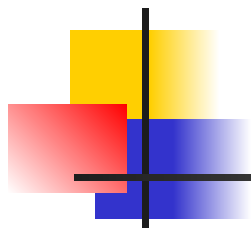
III. Локализация:

1. Желудок
2. Двенадцатиперстная
кишка

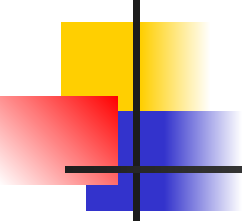
■ IV. Размеры язв (эрозий):

1) небольшие (менее 0,5 см), 2) средние (0,5—1 см), 3) крупные (1,1—3 см), 4) гигантские (более 3 см).

■ V. Осложнения: 1) кровотечение, 2) перфорация, 3) пенетрация, 4) стеноз, 5) малигнизация.



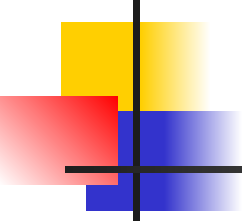
КЛИНИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



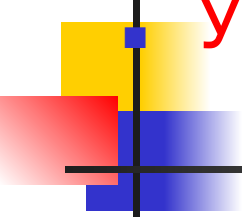
ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

- Боли ранние в зависимости от локализации (чем выше язва, тем раньше боль), стихающие или исчезающие через 1,5-2 часа
- Разлитой характер боли (эпигастральная область, левое подреберье, реже правое подреберье)
- Диспепсический синдром определяется состоянием кислотной продукции (при повышенной – кислая отрыжка, изжога, хороший аппетит, склонность к запорам; при пониженной – отрыжка воздухом или горьким, изжога (за счет рефлюкса), снижение аппетита, возможна неустойчивость стула)
- «Ниша» по рентгеноскопии желудка
- Язвенный дефект при ФГДС

ЯЗВЫ ДПК

- 
- Преимущественно мужчины молодого возраста
 - Боли поздние (через 1,5-2 часа после приема пищи), голодные, ночные, проходящие или стихающие после приема пищи, обладающей антацидными свойствами, или антацидных препаратов
 - Локальный характер боли (в пилородуоденальной зоне)
 - Изжога, кислая отрыжка
 - Повышенный аппетит, частый прием пищи
 - Склонность к запорам
 - «Ниша» по рентгеноскопии желудка и ДПК
 - Язвенный дефект при ФГДС

МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

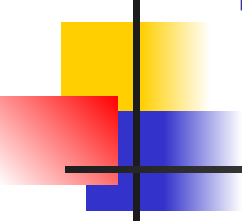


Уреазный экспресс-тест. Чувствительность 90-97 %, специфичность 90-100 %

- Биоптаты слизистой оболочки помещают на тест среду: гелеобразную таблетку, содержащую мочевины, феноловый красный (индикатор pH) и бактериостатик.
- При наличии уреазы мочевины гидролизуются до аммиака, который защелачивает среду. Индикатор изменяет окраску от желтой до малиновой.
- При использовании CLO-тест-системы через 20 минут тест положителен в 75% случаев, а через 24 часа в 95% случаев.

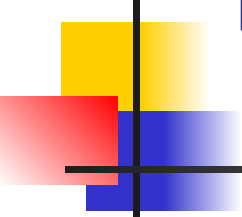
МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

- 
- **Гистологический:** биопсия минимум из 3-х участков (препилорический отдел, тело желудка). Чувствительность и специфичность метода 93-99 % (забор материала из участков отека и гиперемии).
 - Биоптаты слизистой оболочки фиксируются, окрашиваются по Граму, Романовскому-Гимзе. Метод дает возможность количественной оценки обсемененности Н. Pylori: до 20 микробных тел в препарате – слабая степень; от 20 до 50 микробных тел – средняя; более 50 микробных тел – высокая обсемененность слизистой оболочки.



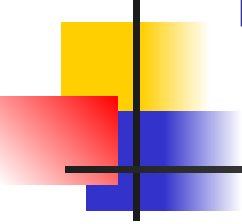
МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

- **Цитологический:** исследование мазков-отпечатков из биоптата слизистой или пристеночной слизи. Чувствительность и специфичность 80 %
- Кусочек слизистой оболочки или слизь, взятую с очага гиперемии, окрашивают и микроскопируют. Достаточно быстрый ответ, в течение 1 часа.



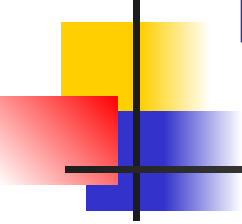
МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

- **Серологический:** определение антител класса IgG (метод целесообразен для эпидемиологического исследования)
- Может быть отрицательным на ранней стадии – до 18 – 60 дня заражения. Может оставаться положительным в течение месяца после санации.



МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

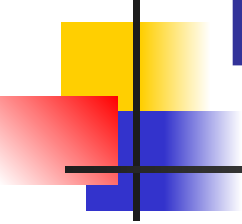
- **Бактериологический:** специфичность 100 %, чувствительность 77-92 %. Бактериологический метод долгий, дорогостоящий, на практике не применяется.
- **Биохимический:** основан на гидролизе мочевины уреазой НР до аммиака, водный раствор которого защелачивает среду, что выявляется изменением окраски индикатора («компи-тест», «де-нол тест»)



МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

■ Уреазный дыхательный тест:

- На завтрак больному дают выпить мочевины, меченную ^{14}C или ^{13}C изотопом, а после анализируют количество углекислого газа с изотопами, который образовался при расщеплении меченой мочевины уреазой *H. Pylori*.
- Тест простой, неинвазивный, дает возможность массового обследования, контроля эффективности эрадикации *H. Pylori*, но дорогостоящий и требует специальной аппаратуры.



МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ НР

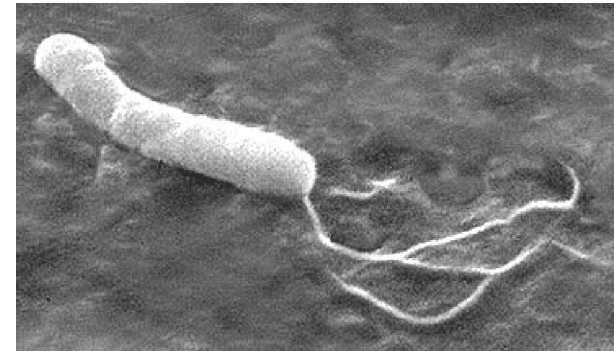
- **Молекулярно-биологический:** выявление ДНК НР методом ПЦР (биоптат, желудочный сок, фекалии).

Чувствительность 90 %, специфичность до 100 %



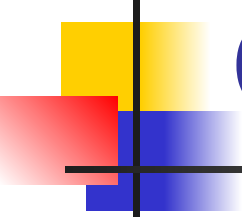
■ Нет *H.pylori* – нет язвы

Warren & Marshall, 1983



ЭРАДИКАЦИЯ *H. pylori* ПРИВОДИТ к

- Излечению болезни или достижению длительной ремиссии заболеваний, ассоциированных с *H.pylori*
- Снижению частоты ежегодных рецидивов дуоденальных язв с **75% до 3,5%;** желудочных язв с **65% до 5,7%**
- Предотвращению повторных кровотечений, связанных с язвенным поражением

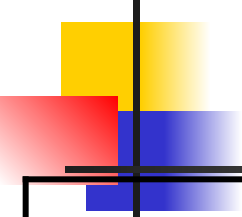


Основные цели терапии ЯБ

- Эрадикация инфекции *H.pylori*
- Уменьшение секреции соляной КИСЛОТЫ (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков)
- Профилактика рецидивов и осложнений

Терапия первой линии

продолжительность лечения – 7 дней, лучше – 10
или 14 дней



Ингибиторы
протонной
помпы:

Омепразол
по 20 мг 2 раза в
день за 30 мин
до еды

Кларитромицин
500 мг 2 раза в день
+

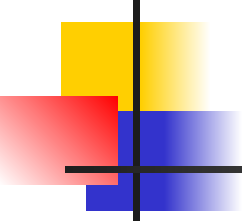
Амоксициллин 1000 мг 2 раза в
день или

Метронидазол 500 мг 2 раза в
день

Терапия второй линии квадротерапия

продолжительность лечения – 7 дней, лучше – 10 или 14 дней

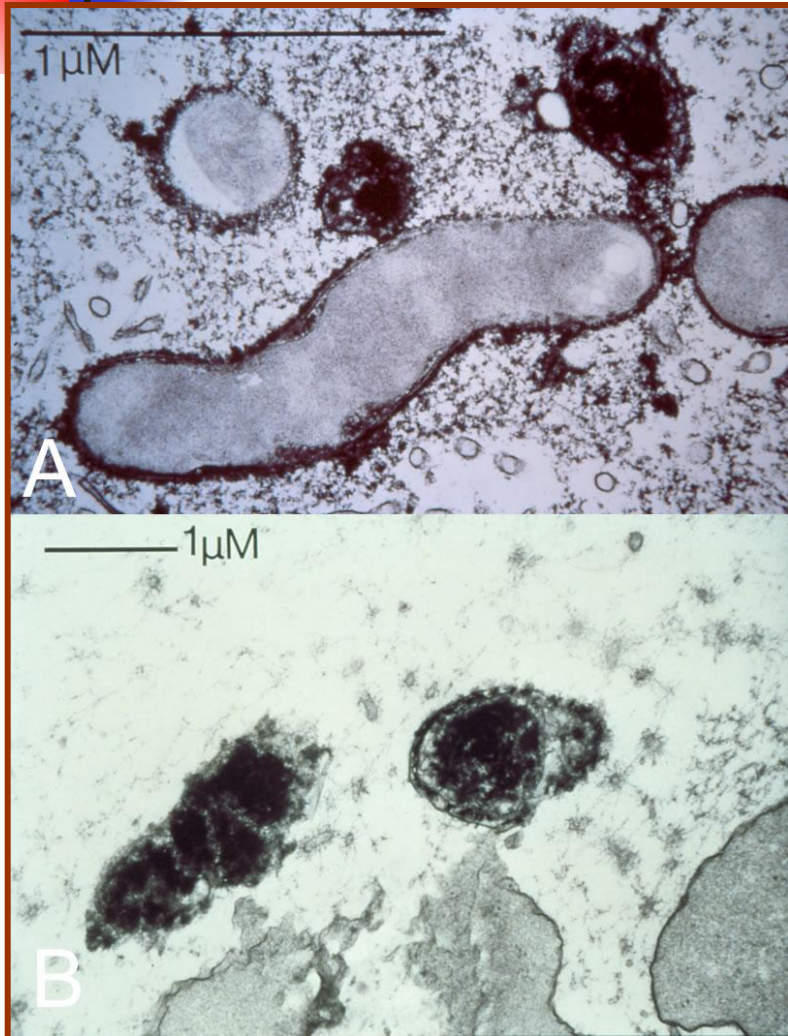
Блокаторы протонной помпы	Препарат висмута	Антибактериальные препараты
Ингибиторы протонной помпы: Омепразол по 20 мг 2 раза в день за 30 мин до еды		Коллоидный субцитрат висмута или субсалицилат висмута, или галлат висмута по 120 мг 4 раза в день+ Тетрациклин по 500 мг 4 раза в день + Метронидазол по 500 мг 3 раза в день

- 
-
- После эрадикационной терапии продолжить прием ИПП в полной дозе 1 месяц, затем в половинной дозе 1 месяц до эпителизации язвенного дефекта.
 - ИПП можно сочетать с антацидами (альмагель, маалокс, фосфалюгель и др.) 7-10 дней.

Ингибиторы протонной ПОМПЫ

- Омепразол (Лосек, Омез, Ультоп и другие омепразолы – более 50)
- Лансопразол (Ланзап, ланзоптол)
- Пантопразол (Контралок, зипантола, Нольпаза, Санпраз)
- Рабепразол (Париет, рабелок, разо)
- Эзомепразол (Нексиум, эманера)

Препараты висмута (Де-Нол) и *H. pylori*



- Бактерицидный эффект:
 - Преципитация на мембране,
 - Нарушение проницаемости
 - Цитолиз
- Блокирование **адгезии**
- Блокирование подвижности
- Блокирование ферментов
- **Отсутствие резистентности**
- Действие на вегетативные и кокковые формы *H. pylori*



- **Квадротерапия проводится через 1-2 месяца после тройной терапии.**
- **Продолжительность курса от 7 до 14 дней (14 дневная схема улучшает эрадикацию на 12% по сравнению с 7 дневной).**