



Доцент кафедры терапии
Булиева Н.Б.

Язвенная болезнь

- это сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспаление слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, в большинстве случаев инфекционного происхождения, с формированием локального повреждения слизистой оболочки верхних отделов пищевого канала как ответа на нарушение эндогенного баланса местных факторов «агрессии» и «защиты».

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: эпидемиология

- Относится к наиболее частым заболеваниям (от 5 до 15%, в среднем 7-10% взрослого населения) - 2 место после ИБС.
- В РФ заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составила 157,6 на 100.000 населения.
- Пик заболеваемости 35-40 лет.
- Распространённость язвы ДПК в 15-20 раз выше по сравнению с язвенной болезнью желудка.

ЭТИОЛОГИЯ

Экзогенные факторы

- Нарушение режима питания и несбалансированное питание
- Курение и употребление алкоголя
- Злоупотребление лекарственными препаратами, обладающими ulcerogenicным действием

Эндогенные факторы

- Генетическая предрасположенность
- Наличие хронического гастрита и дуоденита
- Инфицирование хеликобактер пилори и кандидами



*Фотография язвы желудка, которая
вызвана курением натощак.*



*Алкогольные напитки даже
"высшего качества" - враг не
только желудка, всего организма!*

АЛКОГОЛЬ

Печень

**Гибель клеток
и риск развития
цирроза печени**



Желудок

**Повреждение
слизистой
оболочки**

**Хронический
гастрит и
язвенная болезнь**

Оказывается!

Причиной гастритов
и язвы желудка
является бактерия



Нобелевская
премия по медицине
Уоррен и Маршалл
2005

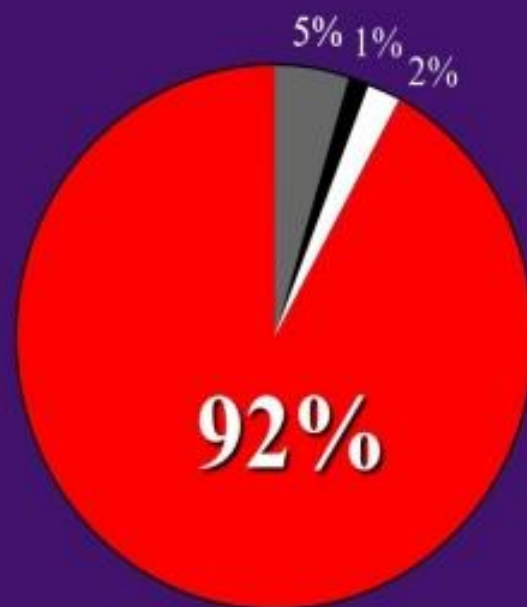
*Helicobacter
Pylori*



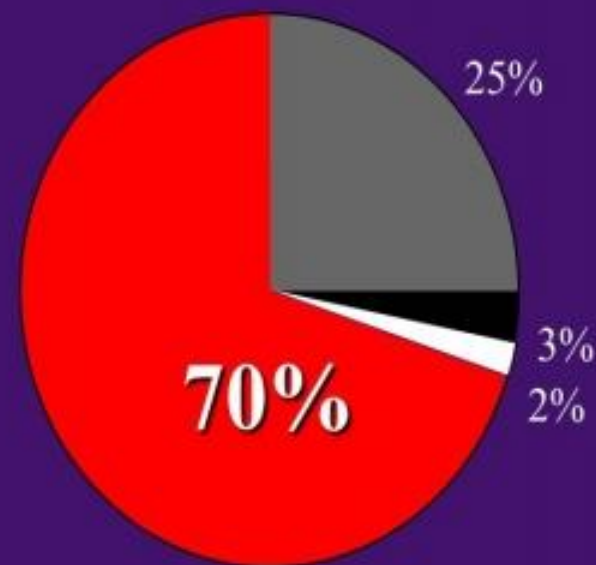
Исследователи Б.Маршалл и Д. Уоррен в 1983 г. не подозревали, что открыли новую эру в изучении заболеваний желудка, открыв инкубатор после каникулярной недели и обнаружив рост культуры спиралевидных бактерий из биоптатов слизистой желудка, полученных от больного гастритом. Сегодня мы уже знаем, что этот микроорганизм вызывает гастриты более чем у половины населения земного шара, являясь также этиологическим фактором более 95% всех дуоденальных язв и почти 90% доброкачественных нелекарственных язв желудка.





Helicobacter pylori: ведущий этиологический фактор ЯБ желудка и ДПК

Язва ДПК



Язва желудка



-  *H. pylori*
-  НПВС
-  Синдром Золлингера-Эллисона
-  Другое

Helicobacter pylori

грамотрицательные неспорообразующие аэрофильные бактерии
спиралевидной формы



толщина
0,5-1,0 мкм

длина
2,5-3,5 мкм

благоприятные условия
для жизни бактерий:
температура 37° С
влажность 98%
уровень рН-среды 4,0-6,0

ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

больной человек

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ

фекально-оральный,
орально-оральный,
ятрогенный

2-6
мономерных
жгутиков

Исторические постулаты патогенеза язвенной болезни

«БЕЗ КИСЛОТЫ НЕ БЫВАЕТ ЯЗВЫ»

K. SCHWARTZ (1910)

«НЕТ *H.pylori* – НЕТ ЯЗВЫ»

D.Y. GRAHAM (1989)

«НЕТ *H.pylori* – НЕТ Нр-АССОЦИИРОВАННОЙ ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ»

G.N.J. TYTGAT (1995)

**Роль инфекции *H.pylori* является ведущей в развитии
целого ряда гастроэнтерологических заболеваний**



- Решающее звено патогенеза ЯБ – дисбаланс между факторами «агрессии» и факторами «защиты» слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

НЕТ ЯЗВЫ

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

- СЕКРЕЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ
- ПРОДУКЦИЯ БИКАРБОНАТОВ
- РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
- КРОВОТОК В СОЖ
- СИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНОВ



ЯЗВА

ФАКТОРЫ АГРЕССИИ

- ГИПЕРСЕКРЕЦИЯ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ
- ГИПЕРПРОДУКЦИЯ ПЕПСИНА
- НАРУШЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ МОТОРИКИ
- *Helicobacter pylori*
- ПРЯМОЕ ТРАВМАТИЗИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПИЩИ

Избыточная продукция HCl

Генетическая предрасположенность:

- Увеличение массы обкладочных клеток
- Повышенное образование гастрин в ответ на приём пищи

Нарушение нейроэндокринной регуляции:

- Усиление вагусного влияния
- Гиперплазия и гиперфункция G-, ECL-клеток, продуцирующих гастрин и гистамин

Этиопатогенетическая классификация ЯБ

1. Язвенная болезнь желудка и ДПК (первичная)

- а) *H.pylori*-зависимая форма (ЯБДПК -90%, ЯБЖ – 70%)
- б) *H.pylori*-независимая форма

2. Симптоматические (вторичные) язвы

- а) стрессовые (80%)
- б) эндокринные
- в) при сердечно–сосудистых заболеваниях (у 10–30%)
- г) токсические
- д) медикаментозные
- е) прочие (панкреатогенные, гепатогенные и др.)

В зависимости от локализации выделяют:

- язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала);
- язвы ДПК (луковицы и постбульбарного отдела);
- сочетанные язвы желудка и ДПК.

В зависимости от размеров язвенного дефекта выделяют:

- язвы малых (до 0,5 см в диаметре) размеров;
- язвы средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров;
- большие (2,0-3,0 см в диаметре) язвы;
- гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

По числу язвенных поражений различают:

- одиночные язвы;
- множественные язвы.

Отмечается стадия течения заболевания:

- обострения;
- рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия "красного" и "белого" рубца);
- ремиссии;
- наличие рубцово-язвенной деформации желудка и ДПК.

Клиническая картина

При язве кардиального отдела или задней стенки желудка боль локализуется за грудиной и иррадирует в левое плечо, напоминая стенокардию.

Боль при язве тела желудка локализуется в надчревной области слева около мечевидного отростка и никуда не иррадирует

При язве пилородуоденальной зоны боль иррадирует в спину, под правую лопатку, правую руку

Характерной является ритмичность болей и связь с употреблением пищи.

При локализации язвы в кардиальном отделе или на задней стенке желудка, боль появляется сразу после еды.

На язву антрального(препилорического) отдела желудка указывает голодная боль, возникающая через 2-3 часа после еды или поздно ночью.

Боль длится, пока не наступит опорожнение желудка.

- **Синдром язвенной диспепсии:** отрыжка кислым, изжога, тошнота, запоры. Характерным симптомом является рвота кислым желудочным содержимым, возникающая на высоте болей и приносящая облегчение, в связи с чем больные могут вызывать ее искусственно.
- При обострении заболевания часто отмечается **похудание**, поскольку, несмотря на сохраненный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.
- Следует считаться также и с возможностью **бессимптомного течения язвенной болезни**. По некоторым данным, частота таких случаев может достигать 30%.

**Клинические особенности
язвенной болезни
12-перстной кишки**

Встречается преимущественно у
молодых мужчин.

Чаще язвенный дефект
локализуется в луковице 12-
перстной кишки на ее задней
стенке.

Иногда находят и так называемые
целующиеся язвы, т.е. локализующиеся
на задней и передней стенках луковицы
12-перстной кишки.

У женщин определяют в период
климакса.

Главным признаком является боль в надчревной области через 1,5-3 часа после еды. Это голодная, ночная боль, которая проходит после приема пищи или щелочей. У больных с сопутствующим дуоденитом наблюдаются упорные ночные боли.

Иногда боли не связаны с едой.

Очень характерна сезонность болей с периодами и обострений осенью и весной.



ДИАГНОСТИКА

При
физикальном
обследовании
ВЫЯВЛЯЮТ :

усиленную
перистальтику
желудка и
спастическое
состояние
толстой кишки.

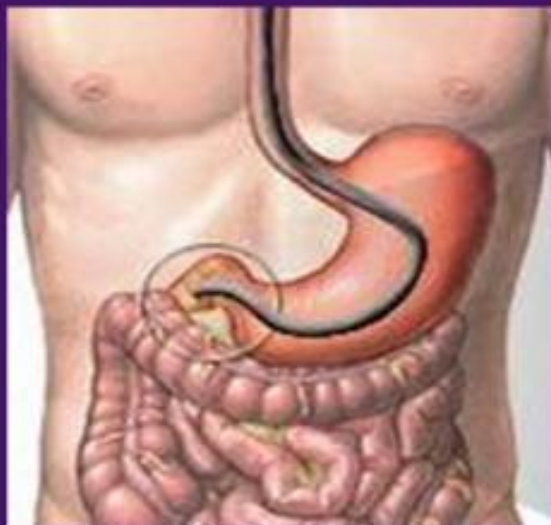
синдром
вегетативной
дисфункции
(повышенную
потливость, красный
и белый
дермографизм,
расстройства сна,
повышенная
раздражительность

локальную
болезненность и
напряжение
мышц в
надчревной
области и
пилородуодена-
льной зоне

Задачи
ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ


ФГДС позволяет:

- 1. Выявить язвенный дефект и описать его локализацию, размеры, характер, наличие и распространенность сопутствующего воспаления слизистой;
- 2. Обеспечить объективный контроль за эффективностью противоязвенного лечения, скоростью и качеством рубцевания;
- 3. Проводить высокоэффективное местное лечение язвы путем введения различных лекарственных веществ непосредственно в область поражения или облучения язвы низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером (эндоскопическая лазеротерапия).



Во время эндоскопии можно провести и рН-метрию для уточнения характера секреции кислоты и наличия сопутствующей рефлюксной болезни.

Секреторная функция желудка выявляется повышенной, причем как в период базальной, так и стимулированной секреции.



проведение СЛО-теста с целью
экспресс-диагностики хеликобактерной
инфекции

забор биопсийного материала для
последующего посева на селективные среды,
получения культуры Н.Р. и определения ее
чувствительности к различным
антибактериальным препаратам

проведение гистологического исследования
биопсийного материала для исключения
редких причин дуоденальной язвы и уточнения
степени выраженности хронического гастрита.

Возможен *серологический метод*
(определение антител кл. IgA и IgG
против антигенов Н.Р.), однако,
тест не годится для диагностики
реинфекции.

Рентгенологически – находят «нишу» с конвергенцией складок при язве желудка, деформацию луковицы 12-перстной кишки, спазма привратника, дискинезию луковицы, повышение тонуса и перистальтики 12-перстной кишки, зубчатость контуров слизистой оболочки луковицы и гиперсекрецию желудка.

Искусственное контрастирование желудка путем приема внутрь водной взвеси сульфата бария

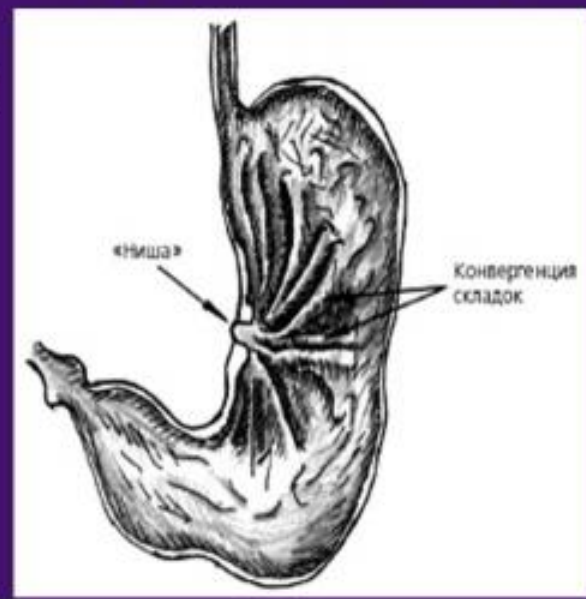
Наиболее типичными рентгенологическими признаками язвы желудка или двенадцатиперстной кишки являются:

- 1) симптом «ниши» (контура или рельефа слизистой) с воспалительным валиком вокруг нее;
- 2) конвергенция складок слизистой оболочки к нише;
- 3) симптом «указующего перста» (симптом де Кервена);
- 4) *Ускоренное продвижение бариевой взвеси* в области изъязвления (симптом местной гипермобильности);
- 5) наличие большого количества жидкости в желудке натошак (неспецифический признак).

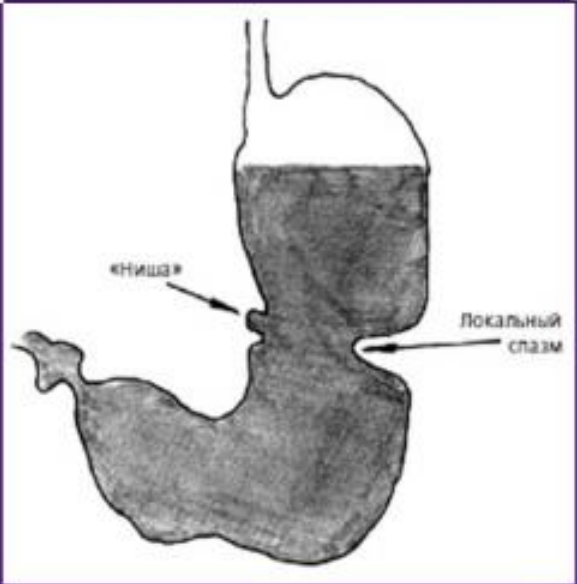
Схематическое изображение рентгенологических симптомов ЯБЖ



Конвергенция складок слизистой оболочки к нише



Симптом ниши



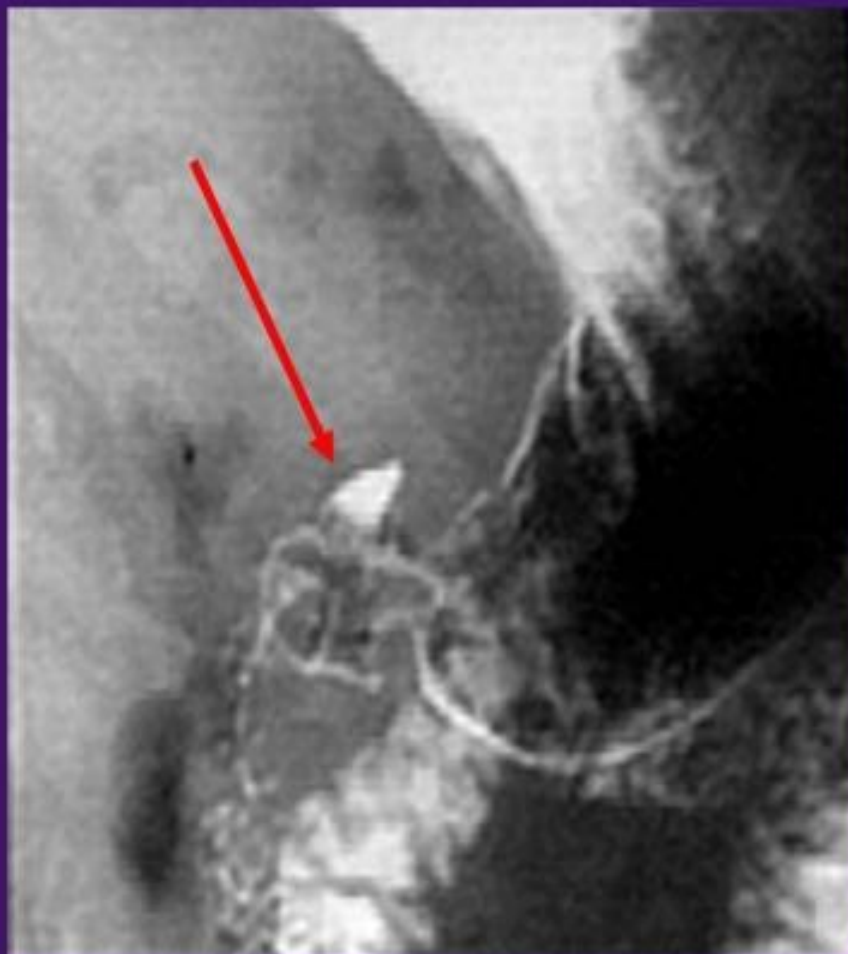
Симптом «указывающего перста»

Рентгенограмма желудка больного с язвой антрального отдела



- СИМПТОМ «НИШИ»

Рентгенограмма желудка больного с язвой луковицы двенадцатиперстной кишки (метод пневмографии)



- СИМПТОМ «НИШИ»

Язвенная болезнь требует своевременного и максимально эффективного лечения

- *Helicobacter pylori* отнесён в 1994 г. экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы риска в отношении развития рака желудка²
- Рак желудка у мужчин занимает 2 место, у женщин – 5 место в структуре онкозаболеваний в России по данным 2008 года³

Каскад Correa – патогенез рака желудка, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*⁴

Хронический поверхностный гастрит 100%

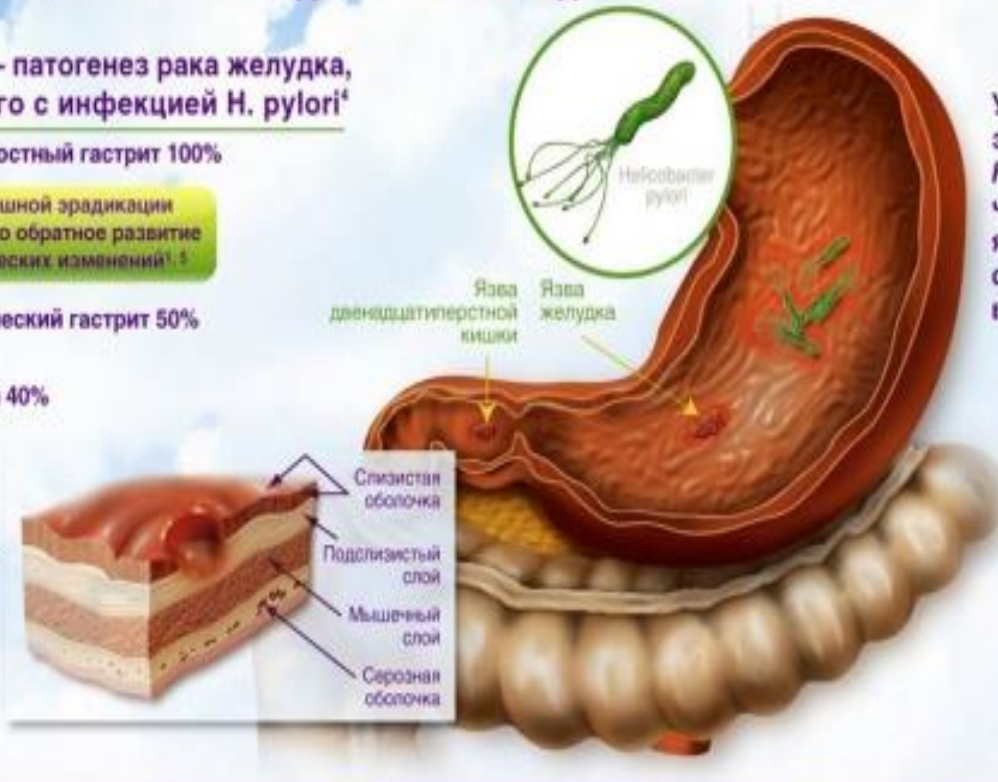
При успешной эрадикации возможно обратное развитие атрофических изменений^{1, 5}

Хронический атрофический гастрит 50%

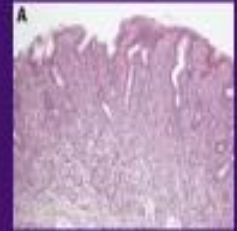
Кишечная метаплазия 40%

Дисплазия 8%

Аденокарцинома <1%



Успешная эрадикация *H. pylori* снижает частоту рецидива язвенной болезни с 80% до 5% в течение года⁶



Диагноз
Язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка

Лечение

Немедикаментозное

Хирургическое

Медикаментозное

- Диета (исключать острую и грубую пищу)
- Отказ от вредных привычек (курение, алкоголь)
- Санаторно-курортное лечение (если нет обострения болезни)

- Ингибиторы протонной помпы (лансопразол)
- Антациды
- H₂-блокаторы
- Спазмолитики
- Цитопротекторы
- Антибиотики при наличии *Helicobacter pylori*

Основные цели терапии ЯБ желудка и ДПК

- Снижение секреции соляной кислоты (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков)
- Санация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от *H. pylori*
- Предупреждение рецидивов и осложнений

Лечебный режим

первый этап противоязвенного лечения, особенно при впервые выявленной язве лучше проводить в стационаре.

Лечебное питание

Диету № 1а и 1б назначают в фазе обострения на 2-3 дня, после чего переводят на диету № 1, которая стимулирует процессы репарации слизистой оболочки, предупреждает развитие запора, восстанавливает аппетит.

Цель – механическое, термическое и химическое щажение слизистой. Еда дается в вареном, но не протертом виде 5-6 раз в день. В рацион включают белый черствый хлеб, супы из круп, овощей, хорошо разваренные каши, картофельное пюре, птичье мясо.

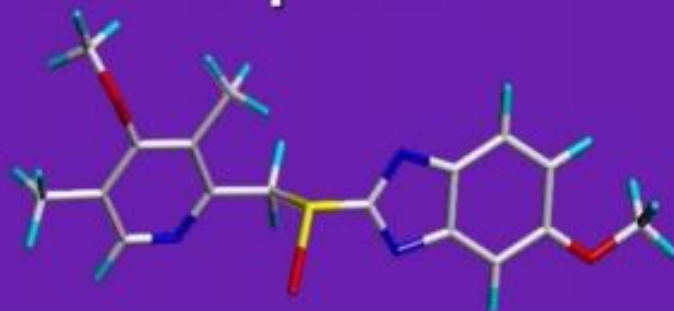
Существует мнение, что назначение столов 1, 1а и 1б подходит только лицам с осложненной язвой.

Эволюция терапии кислотозависимых заболеваний

Блокаторы H₂-рецепторов гистамина
Циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин **1980-е**

Ингибиторы протонной помпы
Омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол **1990-е**

Изомеры ингибиторов протонной помпы
Эзомепразол...



2000-е

Главный принцип терапии язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*

Эрадикация

Порог эрадикации, рекомендованный Маастрихтским соглашением - не менее 80%

Фармакотерапия.

*Основные группы
противоязвенных препаратов.*

1. Антациды

(нейтрализуют и связывают хлористоводородную кислоту, инактивируют пепсин, нормализуют моторно-эвакуаторные расстройства, имеют вяжущий, обволакивающий эффект).

Алмагель – во флак, прием 1-2 ч.л. 4 раза в день за 30 мин. до еды, фосфалюгель в пакетиках по 16 г, прием 1-2 пакет. С небольшим количеством воды за 30 мин. до еды, маалокс, висмут, натрия гидрокарбонат).

2. Антихолинергические средства:

- неселективные (группа атропина)
- селективные М-холинолитики

пирензепин (гастроцепин – таб. по 25 и 50 мг, амп. – 2 мл в/м) и телензепин.

3. Локально действующие средства

коллоидный субцитрат висмута (де-нол – таб. по 120 мг, гастро-норм – таб. по 120 мг) и сукральфат (антепсин, вентер).

Коллоидный висмут является единственным а/б препаратом, действующим на Н.Р. *in vitro* и *in vivo*.

Недостатки – частый прием, окрашивание кала в черный цвет, тошнота.

4. Простагландины

(мизопростол- энпростил, сайтотек)

Преимущество у злостных курильщиков, алкоголиков и невосприимчивых к лечению H₂гистаминоблокаторами).

5. H₂-гистаминоблокаторы (подавляют базальную кислотную секрецию)

– циметидин, фамотидин- квамател таб. по 20 и 40 мг, амп. по 20 мг, ранитидин – таб. по 150 мг утром после еды и 150 мг-300 мг вечером перед сном, низатидин – оксид таб по 150 мг 2 р в день или 300 мг н/н, роксатидин – таб. по 75 мг н/н.

6. Блокаторы протонной помпы

– тормозят как базальную, так и стимулированную секрецию хлористоводородной кислоты. Омепразол таб. по 20 мг, пантопразол (контролок), применяется в дозе 20-60 мг/день

СХЕМА ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ

Характеристика лечения	Препараты второй степени	Препараты первой степени
Терапия	Контролок + Амоксициллин + метронидазол	Контролок + Кларитромицин + метронидазол
Дозы	40 мг 2 раза в день + 500 мг 4 раза в день + 500 мг 3 раза в день	40 мг 2 раза в день + 500 мг 2 раза в день + 400 мг 2 раза в день
Продолжительность	2 недели	1 неделя
Побочные эффекты	Диарея (редко)	Диарея, тошнота (редко), нарушения вкуса
Эрадикация <i>H. pylori</i>	92-95 %	97 %

Маастрихт -4 (Флоренция, 2010 г.)



Лечение

Терапия первой линии :

- ИПП 2 р/д + Кла (500 мг 2 р/д) + А (1000 мг 2 р/д) (или М – 500 мг 2 р/д) 7 дней и более (до 14 дней)
- ИПП 2 р/д + А (1000 мг 2 р/д) 5 дней далее ИПП 2 р/д + Кла (500 мг 2 р/д) + М (500 мг 2 р/д) 5 дней (последовательная схема)
- ИПП 2 р/д + А (1000 мг 2 р/д) + Кла (500 мг 2 р/д) + М (500 мг 3 р/д) 10 дней (схема без висмута)
- ИПП 2 р/д + Vi (120 мг 4 р/д) + Тетра (250 мг 4 р/д) + М (500 мг 3 р/д) 10 дней (схема с висмутом)
- ИПП 2 р/д + Лево (500 мг 2 р/д) + А (1000 мг 2 р/д) 10 дней (схема с левофлоксацином)

Маастрихт -4 (Флоренция, 2010 г.)



Лечение

Терапия второй линии :

- ИПП 2 р/д + Vi (120 мг 4 р/д) + Тетра (250 мг 4 р/д) + М (500 мг 3 р/д) 10 дней (схема с висмутом)
- ИПП 2 р/д + Лево (500 мг 2 р/д) + Тетра (250 мг 4 р/д) + М (500 мг 3 р/д) 10 дней (схема с левофлоксацином)
- Для хорошей переносимости можно добавить пробиотик *Saccharomyces boulardii*

Первой ступенью эрадикации является 1-недельная терапия, в редких случаях неудачи назначается вторая ступень лечения.

Существование метронидазол-резистентных штаммов может снижать частоту эрадикации, поэтому в таких случаях следует переходить к четвертной терапии (+коллоидный субцитрат висмута).

Терапия метронидазол - резистентности Н.Р.

Характеристика лечения	Препараты четверной терапии
Схема	Контролок + Тетрациклин + Коллоидный висмут + метронидазол
Дозы	40 мг 2 раза в день + 500 мг 4 раза в день + 120 мг 4 раза в день + 400 мг 4 раза в день
Продолжительность	1 неделя
Побочные эффекты	Тошнота, диарея
Эрадикация Н.Р.	90%

Критерии излечения ЯБ

Под излечением от ЯБ понимают стойкую клинкоэндоскопическую ремиссию (в течение не менее 1 года) при отсутствии клинических признаков воспаления и колонизации Н.Р. в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Причины неудачного лечения ЯБ

- ❑ Неполная эрадикация или реинфекция Н.Р.
- ❑ Резистентность штаммов Н.Р. к а/б терапии
- ❑ Ранее не распознанная рефлюксная болезнь при зарубцевавшейся язве.
- ❑ Неполное выполнение программы лечения из-за побочных эффектов или недисциплинированности больного.
- ❑ Сопутствующая терапия НПВС по другим показаниям.
- ❑ Появление дуод. язвы с иным патогенезом.

Доброкачественная НР- Позитивная язва		Доброкачественная НР негативная язва (лекарственная, б-знь Крона)	
1-недельная тройная терапия		8-недельная терапия контролоком	
ФЭГДС с множ. биопсией ч/з 8 нед., CLO-тест, цитология		ФЭГДС, если язва не зажила, повторить биопсию с цитологией	
Язва зажила, НР отсутствует	Язва зажила, НР имеются	4-недельное лечение гистаминоблокаторами	Н2-
Лечение не требуется	1-нед. тройная или четверная терапия	ФЭГДС	
	Дых. тест через 4 нед. положит.	Решение вопроса об операции	
	Длительная антисекреторная терапия		

Схемы поддерживающей терапии ЯБ

- Ежедневный прием половинных доз ИПП снижает частоту рецидивов ЯБ до 15% в течение года.

- Терапия «по требованию»

- Терапия «выходного дня»:

Отдых с Пн по Четв.

Прием с Пят. по Воскр.

**Снижает
частоту
обострений
ЯБ только до
35% в год**

*Если в течение 3-х мес. язва
желудка не заживает,
решается вопрос о
хирургическом лечении язвы.*

Абсолютными показаниями к плановому хирургическому вмешательству являются:

- компенсированный и субкомпенсированный пилородуоденальный стеноз;
- пенетрирующая язва;
- подтвержденное гистологически злокачественное перерождение язвы.

Абсолютными показаниями к срочному хирургическому вмешательству являются:

- декомпенсированный пилородуоденальный стеноз;
- высокий риск рецидива при остановившемся язвенном кровотечении или рецидивирующее кровотечение.

Абсолютными показаниями к экстренному хирургическому вмешательству являются:

- перфорация язвы;
- профузное язвенное кровотечение с явлениями геморрагического шока или не купирующееся консервативно (в.т.ч. с использованием доступного арсенала эндоскопических методик).

Санаторно-курортное лечение.

К основным лечебным санаторным факторам относятся режим, диета, климатолечение, применение минеральных вод, физиотерапия.

Наибольшей известностью пользуются Ессентуки, Железноводск, Боржоми, Старая Русса, Феодосия, Дарасун, Юрмала и другие курорты.

**Спасибо за
*внимание!***