

Лекция

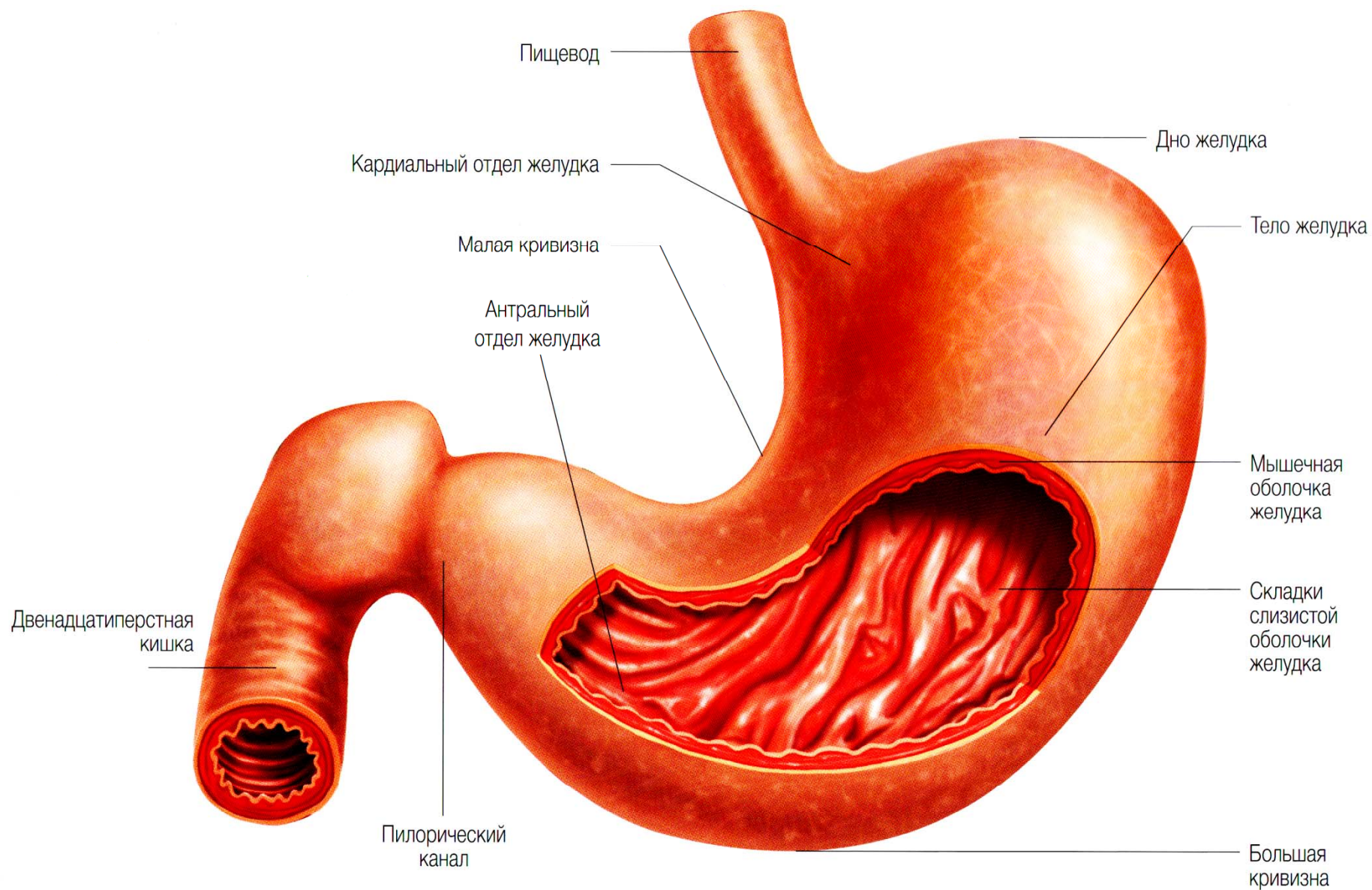
Заболевания органов пищеварения

Язвенная болезнь желудка и 12-типерстной кишки

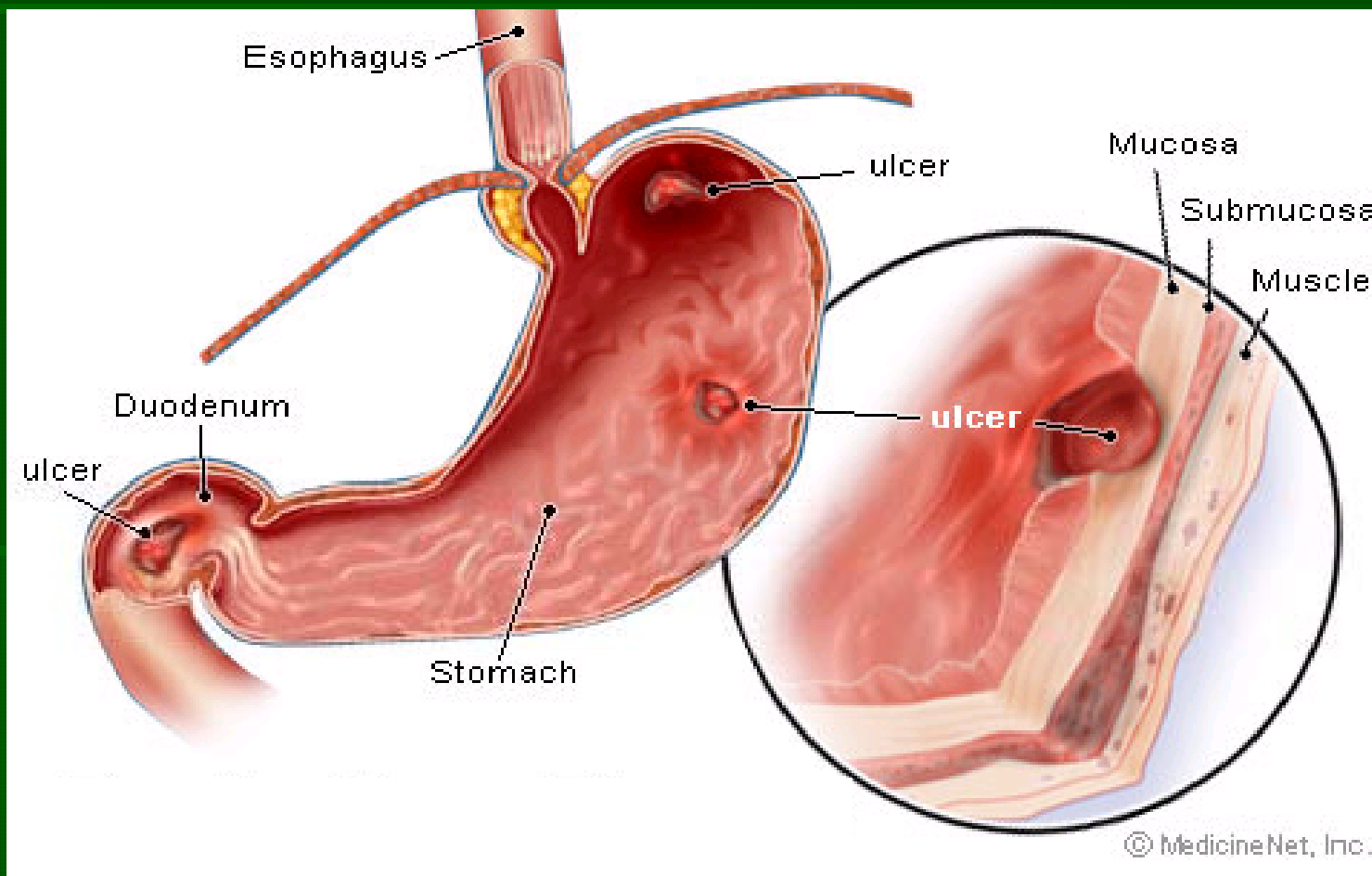
Осложнения НПВС -гастропатия

Подготовила Атлас Е.Е.

Заболевания желудка



Язвенная болезнь

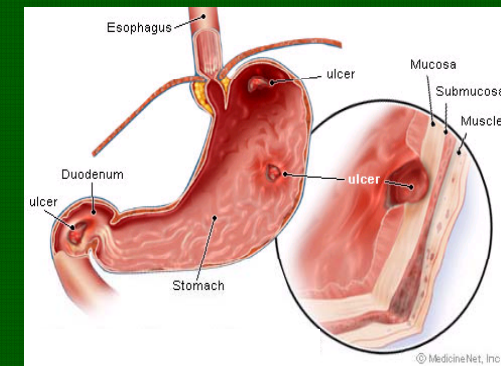


Язвенная болезнь

- *хроническое, циклически протекающее заболевание, характеризующееся появлением в период обострения язвенного дефекта слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки*
- Шифровка по МКБ-10 ЯБЖ – К 25, ЯБ 12-перстной кишки – К 26.

Соотношение

- Женщины 1 1
- Мужчины 4 10



Язвенная болезнь + симптоматические язвы

Распространенность 8-10% населения

**Распространенность по данным
аутопсии 14-16% населения**

Этиология *жизненные факторы, ассоциированные с ЯБ - факторы риска*

- конституционально-наследственные особенности
(0 группа крови, HLA- B5 антиген, снижение активности α 1- антитрипсина);
- инфицирование *Helicobacter pylori*;
- стрессовые влияния;
- курение;
- алкоголь;
- лекарственные препараты
(нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды);
- химикаты и др.

**Факторы
агрессии**

**Факторы
защиты**



Факторы агрессии

- Соляная кислота и пепсин

Концепция «дырявой крыши»

- *Helicobacter pylori*

ЯБ желудка	70%
ЯБ ДПК	92%



«Нет кислоты - нет язвы»

К. Schwarz 1910г.

Роль НР в ульцерогенезе желудка

- Стойкое повышение кислотопродукции
- Повреждение эритроцитов
- Повреждение эндотелия микрососудов желудка
- Уменьшение количества, вязкости и гидрофобности слизи
- Замедление процессов эпителизации и заживления язв
- Нарушение моторно-эвакуаторной функции

Роль НР в ульцерогенезе ДПК

Хронический гастрит В



Гипергастринемия



Высокая концентрация HCL



Ранний сброс HCL в ДПК



Ацидификация ДПК



Желудочная метаплазия кишечного эпителия



Колонизация НР

«Нет Helicobacter pylori - нет язвы»

D. Graham, 1989г.

pH + Hp

**«Нет *Helicobacter pylori* -
нет геликобактер
ассоциированной язвы»**

Факторы агрессии

- НПВП
- Крепкие алкогольные напитки
- Нарушение моторики
- Желчные кислоты,
лизолецитин,
панкреатические ферменты
- Ишемия



Факторы ульцерогенеза

Язва ДПК

- | | |
|------------------------------|-----|
| ■ <i>Helicobacter pylori</i> | 92% |
| ■ НПВС | 5% |
| ■ другие | 3% |

Язва желудка

- | | |
|------------------------------|-----|
| ■ <i>Helicobacter pylori</i> | 70% |
| ■ НПВС | 25% |
| ■ другие | 5% |

**При наследственной
отягощенности
кислотопродукция
выше в 1,5-3 раза**

Причины повышенной кислотопродукции при наследственно отягощенной ЯБ

- **Увеличение количества париетальных
и главных клеток
(генетический фактор)**
- **Гипергастринемия после приема пищи
(генетический фактор)**
- **Ваготония**
- **Повышенный уровень АЦХ**
- **Повышенный уровень гистамина**

Дисбаланс гормонов при ЯБ

- Повышенная секреция
АКТГ, СТГ, кортизола
- Нарушение синтеза
 α и гама-эндорфинов
- Высокий уровень гастрина
- Низкая продукция соматостатина
- Нарушение ритма
инкреции мелатонина

Факторы защиты

- Пг Е 2 – резистентность слизистой
- Пг I 2 – адекватный кровоток в слизистой
- Мукоидные субстанции, покрывающие слизистую оболочку Ж и ДПК
- Секреция гидрокарбонатов слизистой оболочки Ж
- Панкреатический сок



Патогенез

- Первая стадия. -
прорыв защитного барьера на ограниченном участке слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки.
Продолжительность - 48-72 часа
- Вторая стадия.-
Стадия быстрой регенерации (раннего заживления).
Продолжительность около 2 недель.
- Третья стадия. —
Стадия медленной регенерации (позднего заживления).
Продолжительность 3-4 недели.
- Четвертая стадия. —
Восстановление функциональной активности слизистой оболочки.

Классификация

*По нозологической
принадлежности*

- Язвенная болезнь
- Симптоматическая язва

Классификация

1. Форма заболевания.

- Впервые выявленная язва.
- Рецидивирующая язва.

2. Локализация язв.

- 1. В желудке:
 - – кардиальные и субкардиальные;
 - – медиогастральные (тело, малая, большая кривизна);
 - – антральные;
 - – пилорического канала.
- 2. В двенадцатиперстной кишке (бульварные, постбульбарные).
- 3. Сочетанные.

Классификация

3. Фаза процесса.

- 1. Обострение (язвенный дефект, признаки воспаления).
- 2. Затухающее обострение (язвенный рубец, остаются признаки воспаления).
- 3. Ремиссия (язвенный рубец, исчезновение воспаления)

4. Течение болезни.

- Тяжелое (обострение 3 раза в год и чаще).
- Среднетяжелое (обострение 2 раза в год).
- Легкое (обострение 1 раз в 1-2 года и реже).
- Латентное (отсутствие клинических признаков, язва выявляется случайно при рентгенографии или гастроскопии).

5. Секреторная функция.

- Повышенная.
- Нормальная.
- Сниженная.
- Ахлоргидрия.

Клиника

- Кардиальные и медиогастральные язвы.
- Язвы пилорического канала
- Язвы антрального отдела и двенадцатиперстной кишки
- Сочетание язв двенадцатиперстной кишки и желудка

- **Боль** – главная нацеливающая на диагноз жалоба при обострении язвенной болезни



Патогенез болей

- Воздействие HCl на зону язвы
- Спазм мышечного слоя
- Спазм сосудов желудка и ДПК
- Повышение внутрижелудочного и интрадуоденального давления
- pH крови (?)

Особенности болей при язве желудка и ДПК

Связь боли с приемом пищи:

- Ранние боли 30-60 мин после еды
- Поздние боли 1-2 часа после еды

Максимум концентрации HCL

- Желудок 30-60 мин ранние боли
- ДПК 1-2 часа поздние боли

Особенности болей при язве желудка и ДПК

- Голодные боли 6-8 час после еды
(на пустой желудок)
- Ночные
- Секреция натошак – голодные боли
- Секреция ночью – ночные боли

Особенности болей при язве желудка и ДПК

- Сочетание боли с синдромом желудочной диспепсии (изжогой, «кислой» рвотой)
- Зависимость боли от кислотостимулирующих свойств пищи
- Стихание боли после приема антацидов и пищи
- Стихание боли после рвоты

Боли – как индикатор

Ранние	ЯБ желудка
Поздние	ЯБ ДПК
Голодные	Неосложненная ЯБ (с гиперсекрецией HCL)
Ночные	Глубокая язва антрума, ^{s1} пилоруса, дуаденума (с гиперсекрецией HCL)
Постоянные	Возможность пенетрации, малигнизации
Эпизодические	Возможность пенетрации, малигнизации
Без четкой связи	Возможность пенетрации, малигнизации

Слайд 31

s1

L
samsung; 06.09.2014

Особенности болей при язве желудка и ДПК

- **Сезонность болей**

Основные жалобы при обострении

Локальные боли

- В эпигастрии
- В пилородуоденальной зоне

Особенности боли

- Зависят от локализации язвы
- Зависят от pH (прием пищи, антациды)
- Периодические
- Сезонные

Основные жалобы при обострении

- *Синдром желудочной диспепсии*
- Кислая диспепсия (ЯБ ДПК, изжога, кислая отрыжка, рвота кислым)
- Дисмоторная диспепсия (ЯБ желудка)

Основные жалобы при обострении

Кишечные синдромы

- Запоры
- Спастические боли по ходу толстой кишки

Основные жалобы при обострении

- **Вегетативная дистония**
- **Астенический синдром**
- **Тревожные расстройства**

Клинические признаки ЯБ Ж и ДПК

Признак	ЯБ желудка	ЯБ ДПК
Возраст	≥40 лет	≤40 лет
Пол	оба	Чаще мужской
Боли	ранние	поздние
Рвота	Часто	Не характерна
Аппетит	Снижен, нормальный, ситофобия	Нормальный или повышенный
Масса тела	снижена	стабильная
Эффект от антисекреторных препаратов	На 2-3 недели	На 2-3 день
Курс лечения	12-16 недель	6-8 недель

Данные физикального обследования

- Локальная болезненность при пальпации в эригастрии и/ или в пилеродуоденальной зоне
- Симптом Менделя
- Локальное мышечное напряжение
- Болезненность при пальпации спазмированной толстой кишки

Задачи лабораторно-инструментального исследования

- Подтвердить диагноз – выявить язвенный дефект
- Определить стадию болезни – ремиссия или обострение
- Выявить осложнение



Лабораторные исследования

- Общий анализ крови при отклонении от нормы повторяется 1 раз в 10 дней
- Однократно определяется
- Группа крови
- Резус – фактор
- Железо сыворотки крови
- Ретикулоциты
- Анализ кала на скрытую кровь
- Анализ мочи
- Сахар крови

Лабораторная диагностика может выявить при ЯБ

- **Эритроцитоз**
- **Анемия**
- **Положительная реакция
на скрытую кровь в кале**
- **При стенозе пилеодуоденального
отверстия – гипохлоргидрия,
гипокалиемия, азотемия, алкалоз**
- **Определение уровня гастрина**

Инструментальная диагностика

- Рентгенологические признаки ЯБ:
 - СИМПТОМЫ «НИШИ» и «ДЕПО» контрастного вещества;
 - воспалительный вал;
 - конвергенция складок;
 - проявления гиперсекреции;
 - спазм привратника и другие нарушения тонуса и перистальтики;
 - признаки стеноза пилородуоденального отдела.

Инструментальная диагностика

- Гастродуоденоскопия показана:
- если рентгенологическое обследование не выявило изменений в желудке или ДПК у пациента с клиническими проявлениями язвенной болезни;
- для исключения язвенных форм рака желудка или малигнизации язвы (биопсия и морфологическое исследование);
- для контроля эффективности лечения.

Эндоскопическое описание язвы:

- виды – острая, хроническая;
- стадии развития – активная, рубцующаяся, незрелого («красного») рубца, формирующегося рубца (4-6 недель), зрелого («белого») рубца (3-6 месяцев);
- размеры – небольшая (менее 0,5 см), средняя (0,5-1 см), крупная (1,1-3 см), гигантская (более 3 см).

Эндоскопические тесты	Если существуют др показания Не ранее чем через 4 недели после окончания АБ терапии Чувствительность снижается от приема ИПП, висмута, АБ Множественная биопсия
Гистология	Дает разнообразную информацию. Окраска бактерий Гастрит – суррогатный маркер инфекции
Быстрый Уреазный Тест	Недорогой быстрый Высокоспецифичный – «+» при активной Нр инфекции Снижена чувствительность после кровотечения, АБ терапии
Культура	Высокая специфичность, но ограниченная чувствительность Позволяет определить чувствительность к АБ Мало где реально применяется из-за дороговизны и сложности
Неэндоскопические тесты	Оптимальны для оценки эрадикации после лечения Не ранее чем через 4 недели после окончания АБ терапии
Дыхательный тест с пробным завтраком мочевиной, меченной C¹⁴	Определение уреазной активности НР АБ, ИПП, препараты висмута снижают чувствительность; за 1-2 недели их необходимо отменить
Исследование АГ кала; ПЦР	Определяется активная инфекция Предпочтительнее моноклональные антитела Снижается чувствительность после применения ИПП, висмута, АБ. Отмена ИПП за 2 недели до исследования

Инструментальные исследования

- УЗИ органов брюшной полости
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата
- Уреазный тест (CLO тест и др.)

Диагностика *Helicobacter pylori*

Эндоскопические инвазивные методы

Уреазный тест

Прямой
микроскопический

Микробиологический

Гистологический

ДНК / ПЦР
диагностика

Неинвазивные методы

Дыхательный тест
C13-C14 - мочевины

Серологический
(Ig A, Ig G)

ПЦР в фекалиях

ИФА антигена HP
в кале

- **Контроль лечения**

не ранее чем через **4 недели**
после окончания
антибактериальной терапии
и не ранее чем через **2 недели**
после окончания приема
антисекреторной терапии

Критерии диагноза ЯБ

- «Язвенные» жалобы и анамнез
- Локальные объективные симптомы
- Симптомы желудочно-кишечного кровотечения (явного или скрытого)
- Повышение продукции HCL (гиперсекреция)
- *Прямые и косвенные рентгенологические признаки язвы*
- **Выявление язвенного дефекта при ЭГДС**

Пример формулировки диагноза

- Язвенная болезнь желудка
в стадии обострения
с локализацией
на малой кривизне желудка
- Язвенная болезнь ДПК
в стадии рубцевания
(стадия «красного» рубца)

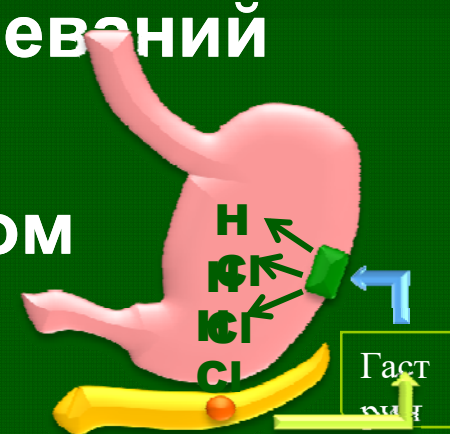
Дифференциальный диагноз

- Язвенные формы рака желудка
- Хронический гастрит типа В, первичный дуоденит
- Вторичные дуодениты при заболеваниях желчных путей и поджелудочной железы
- Пролабирование слизистой желудка в луковицу ДПК
- Функциональная желудочная диспепсия («раздраженный желудок»).

Дифференциальный диагноз

Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки

- стрессовые,
- эндокринные (гиперпаратиреоз, болезнь Иценко-Кушинга **синдром Золлингера-Эллисона**),
- лекарственные язвы,
- язвы, возникшие на фоне заболеваний внутренних органов язвы
- при хроническом абдоминальном ишемическом синдроме

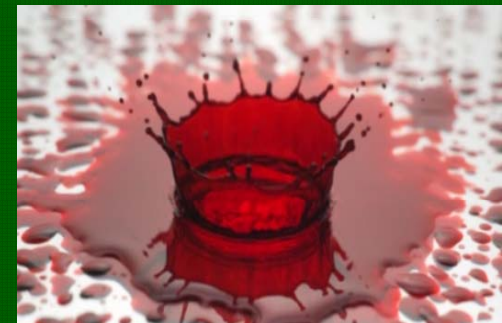


Осложнения ЯБ

- Язвенное кровотечение
- Перфорация язвы
- Пенетрация
- Перевисцериты
- Стеноз привратника
- Вовлечение соседних органов

Кровотечение

- у 15-20% больных, чаще при язвах ДПК
- Рвота кровью или кофейной гущей,
- Дягтеобразный кал – мелена
- Симптомы острой кровопотери
- Железодефицитная анемия



Пенетрация –

распространение в др.органы –
печень, поджелудочную железу,
кишечник,

- Изменение типичного «язвенного ритма боли - постоянные боли с иррадиацией
- Резистентность к терапии
- Появление клинической картины, характерной для поражения вовлеченного органа

Перфорация –

- внезапная кинжальная боль,
- Симптомы перитонита -
доскообразный живот
- Симптомы пневмоперитонеума –
abs печеночной тупости



Стеноз пилорического отдела и ДПК

- Чувство переполнения после небольшого количества пищи
- Рвота в том числе пищей, съеденной на кануне
- отрыжка с запахом сероводорода, тошнота,
- Снижение массы тела
- шум плеска через 7=9 ч после еды
 - компенсированный;
 - субкомпенсированный;
 - декомпенсированный.



- **Малигнизация** (язвы желудка) – в 2-10% случаях

Направления медикаментозной терапии

- Снижение интрагастральной кислотности
- Подавление НР
- «Защита слизистой оболочки
- Ликвидация моторных нарушений



Лечение

- I. Госпитализация
- II. Отказ от курения.
- III. Исключение ульцерогенных лекарств.
- IV. Диета.
- V. Лекарственные средства
- VI. Выбор препаратов и методики лечения.
- VII. Санаторно-курортное лечение.
- VIII. Хирургическое лечение.
- IX. Лечение симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
- X. Вторичная профилактика (диспансеризация).

Общие показания к хирургическому лечению

- **Продолжительные, массивные, рецидивирующие кровотечения**
- **Перфорация**
- **Стеноз привратника**

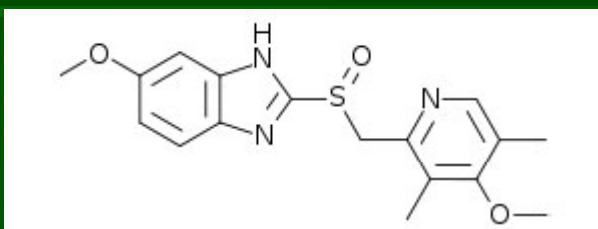
Диетотерапия

- Механически
- Термически
- Химически щадящая пища
- Диета 1а все блюда готовят протертыми жидкой или кашецеобразной консистенции
- Готовят на воде или на пару
- Диета 1 более расширенная

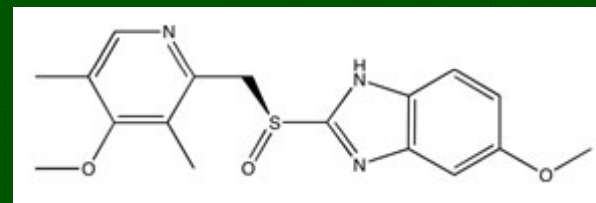
Лекарства подавляющие секрецию НСЛ

- **Блокаторы М 1- холинорецепторов**
- Пирензепин (Гастроцепин) 25, 50 мг 2 раза в день
- **Блокаторы Н 2- гистаминовых рецепторов**
- Ранитидин (Зантак, Ранисан) 150, 300 мг 2 раза
- Фамотидин (Квамател) 20 мг 2 раза
- Ранитидин висмут цитрат (Пилорид)

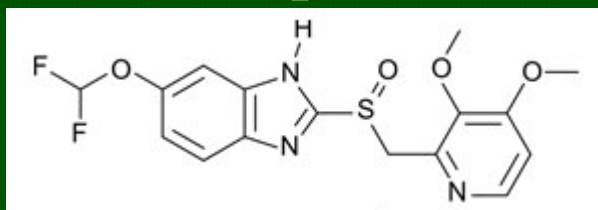
ИПП - лекарственные препараты, действие которых обусловлено **ингибированием** в париетальных клетках слизистой оболочки желудка фермента — **H^+/K^+ -АТФазы** (протонной помпы).



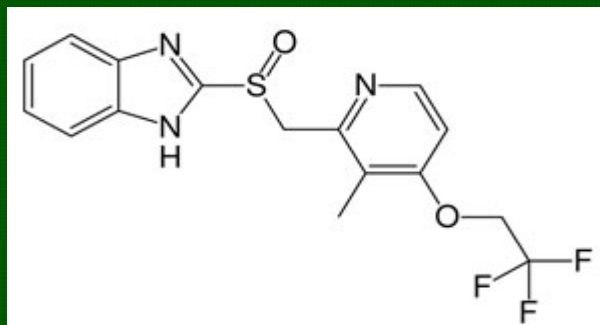
Омепразол



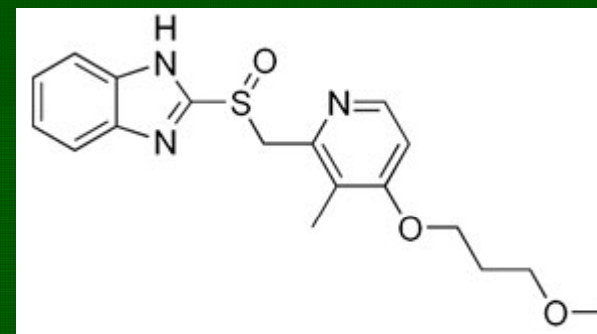
Эзомепразол



Пантопразол



Лансопразол



Рабепразол

Много качественных ИПП: в чем отличия?

Особенности метаболизма

**Особенности фармакокинетики и
фармадинамики**

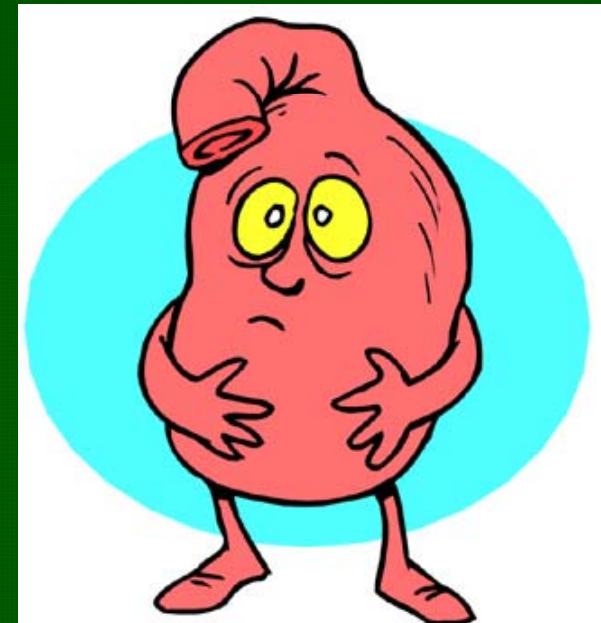
**Риск лекарственных
взаимодействий**

**Разнообразие лекарственных
форм**

Зарегистрированные показания

Соотношение

цена/эффективность



Антациды

Классификация антацидов



Защита слизистой оболочки (пленкообразующие препараты)

- Висмута три калия дицитрат
(Де нол) 120 мг табл.
- Сукральфат
(Вентер) 500 мг табл.

Какова оптимальная продолжительность курса эрадикационной терапии?



7 дней

**По соотношению
эффективность/
стоимость
7-дневные схемы
более выгодны**



14 дней

**14 дневная
терапия более
эффективна чем
7 дневная (на 12%)**



Правила эрадикации

Выбранная схема не эффективна



Повторять ее не следует



Новая схема с другими антибиотиками



Выбранная схема не эффективна



Определить чувствительность НР
ко всему спектру антибиотиков

Необходимость эрадикации при ЯБ

- Рецидивы ЯБ ДПК без эрадикации
 - 31-38% в год
- Рецидивы ЯБ ДПК после эрадикации
 - 5 % в год

Показания к непрерывной поддерживающей терапии

- **Неэффективность** проведенной эрадикационной терапии
- **Осложнения ЯБ**
- Наличие **сопутствующих заболеваний**, требующих применения **НПВП**
- **Сопутствующий эрозивно-язвенный эзофагит**
- **Возраст более 60 лет** в случае ежегодно рецидивирующей ЯБ, не смотря на адекватную терапию

Непрерывная поддерживающая терапия

- Проводится в течении нескольких месяцев или даже лет *антисекреторными препаратами в половинной дозе*

Профилактическая терапия «по требованию»

- Назначается при **появлении симптомов, характерных при обострении ЯБ,** и **включает** в себя прием одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозировке в течении 2-3 дней

и половинной дозировке в течении еще 2 недель

Ликвидация моторных нарушений

- Ритм питания
- Домперидон
(0,01 г 2-3 раза в сутки до еды)
- Нерастворимые комбинированные антациды (через 30-40 мин после еды)
- Сульпирид
(Эглонил 0, 5 г 2 р в сутки)

Дополнительная терапия

- Сульпирид (Эглонил) 50 мг
2 раза в день
- Деларгин 10 мг/ кг массы тела в/м
2 раза в день
- ГБО

Не рекомендуется

- Не селективные периферические М- холиноблокаторы
- «Стимуляторы» регенерации – метилурацид, витамины В1, U, облепиховое масло, мумие и др.

НПВС- гастропатия

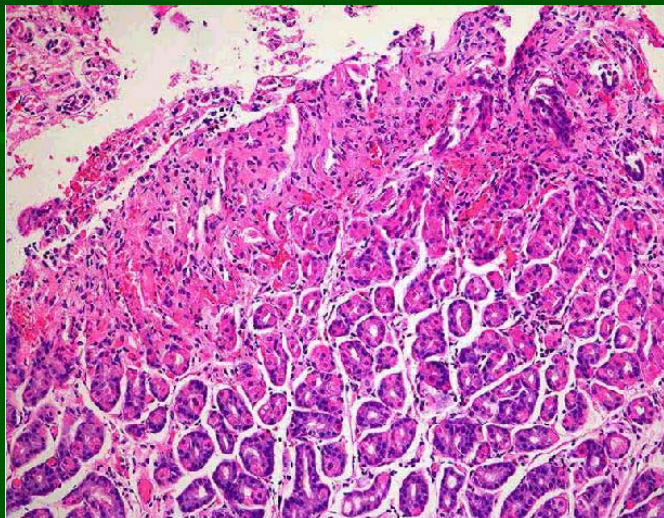
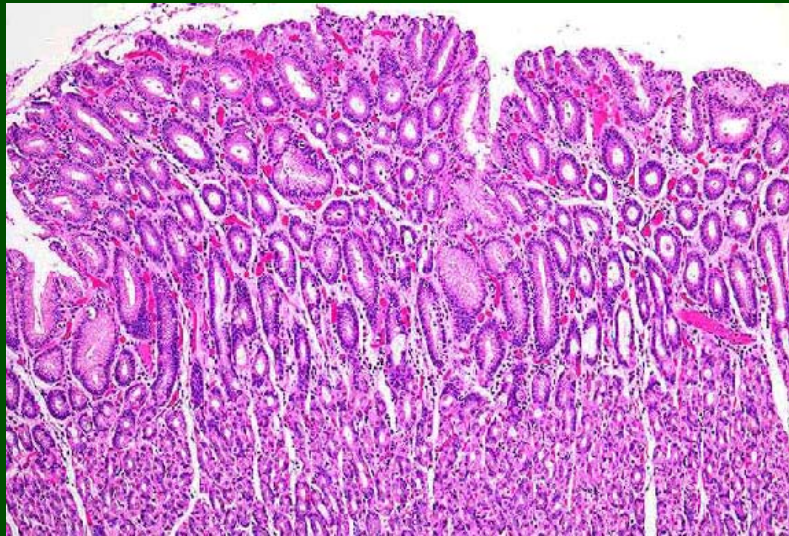
**Воспалительно-деструктивные
поражения слизистой оболочки
эзофагогастродуоденальной зоны,
возникающие вследствие
побочных эффектов от приема
нестероидных противовоспалительных
препаратов**

НПВП гастропатии: актуальность проблемы



- 30-50 млн. человек принимают НПВП препараты постоянно (Lee Gut 1997)
- Потребление НПВС препаратов увеличивается в 2-3 раза каждые 10 лет
- В США 10-20% населения старше 65 лет принимают НПВП препараты
- Прием аспирина в низких дозах увеличивает риск ЖКТ кровотечений в 2 раза

НПВП-ассоциированные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны



Побочные эффекты терапии НПВС

- Гастроинтестинальные осложнения, вызванные приемом НПВП препаратов приводят к:
 - > 100 000 госпитализаций ежегодно
 - 7 000-10 000 смертельных исходов
- Уровень смертности: 15,3 на 100 000 принимающих НПВС препараты
- Жизнеугрожающие осложнения у 81% пациентов протекают бессимптомно

Singh G Am Ther 2000; Wolfe M N Engl J Med 1999

Hernandez-Diaz Arch Intern Med 2000

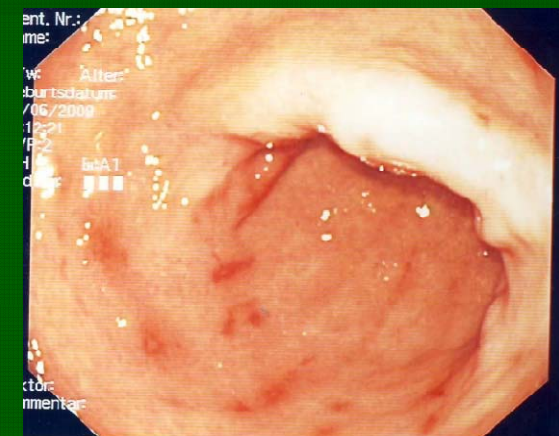


Побочные эффекты терапии НПВС

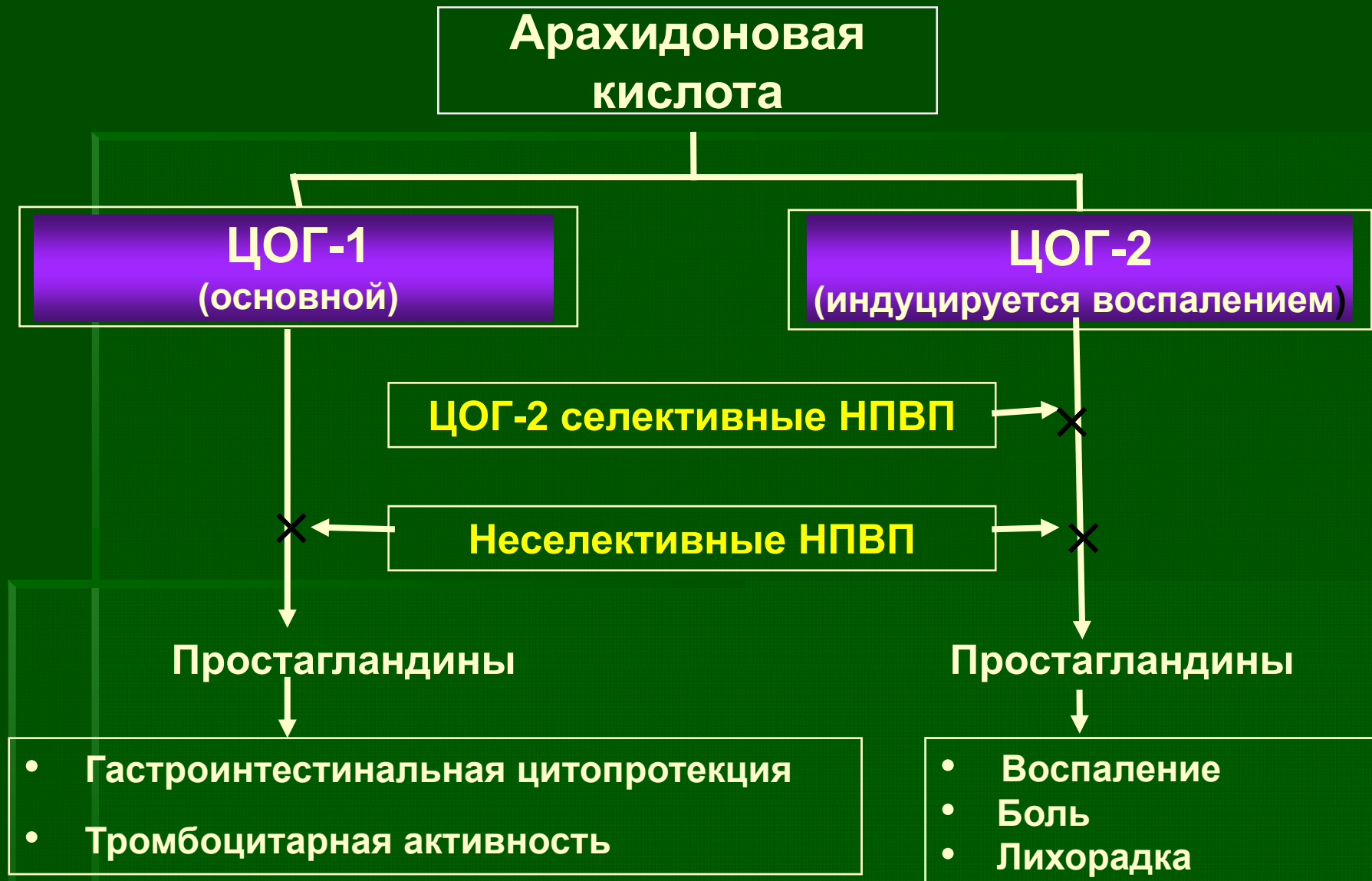
После 1-2 недель применения НПВП у 60-100% пациентов – изменения слизистой оболочки желудка (эрозии, петехии)

На фоне постоянного приема НПВС:

- язва желудка в 12-30%;
- язва 12ПК в 2-19% случаев
- частота гастроинтестинальных кровотечений и перфораций в 2-4% случаев



НПВП ингибируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), который существует в 2-х формах



Системные эффекты НПВП приводят к повреждению слизистой оболочки желудка

НПВП

Повреждение медиаторами воспаления

(например уменьшение экспрессии простагландинов и увеличение экспрессии фактора некроза опухоли)

Активация нейтрофильно-эпителиальной адгезии

Окклюзия капилляров

Ишемические/гипоксические повреждения клеток

Протеазы нейтрофилов, свободные радикалы кислорода

Эндотелиальные и эпителиальные повреждения

Повреждение слизистой

Wallace 1997

Факторы риска гастропатии при приеме НПВС

Фактор риска	Увеличение риска
В анамнезе ЯБ и язвенное кровотечение	в 4 раза (пожилые – в 17 раз)
Старший возраст (> 65)	в 2 - 3,5 раза
Одновременный прием антикоагулянтов	в 3 раза
Одновременный приеме кортикостероидов	в 2 – 10 раз
Высокая доза НПВС/несколько НПВС/ низкая доза аспирина + НПВС	в 2 – 4 раза
короткие курсы НПВС препаратов	Другие факторы риска
употребление алкоголя и курение	
инфекция <i>H.pylori</i>	
кардиоваскулярные заболевания	

**Рекомендации АСГ комиссии 2009 г.
для профилактики НПВС-ассоциированных
язвенных осложнений**
Стратификация факторов риска

**Очень высокий риск: пациенты с осложнениями
пептической язвы в анамнезе**

- Отмена НПВС препаратов (по возможности)
- Сочетание терапии с ИПП
- ЦОГ-2 ингибиторы

Высокий риск (> 2-х факторов риска)

- Сочетанная терапия с ИПП

Средний риск (1-2 фактора риска)

- Сочетанная терапия с ИПП

Отсутствие факторов риска

- Профилактические мероприятия не требуются
- Рекомендуется тест и терапия *H.pylori* инфекции