

Язвенная болезнь



Язвенная болезнь (пептическая язва) желудка и (или) 12-перстной кишки (эссенциальная медиогастральная и дуоденальная язва) – полиэтиологическое, чаще всего *H. pylori*-ассоциированное (более 95% дуоденальных язв и 70-75% язв желудка) заболевание, с хроническим рецидивирующим течением, морфологическим эквивалентом в виде дефекта слизистого и подслизистого слоев (с исходом в соединительнотканый рубец) и высоким риском развития осложнений, угрожающих жизни (кровотечение, перфорация, пенетрация, малигнизация, висцериты и др.).

Эпидемиология

- Язвенная болезнь принадлежит к распространенным заболеваниям и наблюдается у 10-20% взрослого населения развитых стран при тотальном эндоскопическом исследовании
- На Украине 7,4-8% больных ЯБ (НИИ гастроэнтерологии, г. Днепропетровск)
- В развитых странах отмечается тенденция к снижению частоты ЯБ, в слаборазвитых – к увеличению.
- Чаще встречается в возрасте 20-50 лет, соотношение М:Ж = 2-4:1

Клиника

- Болевой синдром
- Синдром желудочной и кишечной диспепсии



Диагностика

- **Эндоскопический метод** с определением рН желудочного содержимого, множественной прицельной биопсией и последующим цитологическим и гистологическим исследованием материала, выявлением Нр. Метод позволяет не только судить о язвенном дефекте, но и об активности воспалительного процесса, обсемененности Нр, проводить дифференциальную диагностику.
- **Рентгенологическое исследование** с BaSO_4 . Преимущества: отсутствие противопоказаний, возможность изучения перистальтики и проходимости привратника, выявление деформаций и перипроцессов.
- **Внутрижелудочная рН-метрия** – для оценки характера секреции, наличия рефлюксной болезни, оценки эффективности антисекреторного лечения (суточное мониторирование рН, томографическая внутрижелудочная рН-метрия).

Оценка рН-метрии желудка

- Щелочной желудок (рН 7,0 и более)
- Слабощелочной желудок (рН 6,9 – 5,0)
- Умеренно кислый желудок (рН 4,9 – 3,0)
- Среднекислый (N) желудок (рН 2,9 – 2,0)
- Сильнокислый желудок (рН 1,0 – 0,9)

Патологические рН-граммы:

1. Гистаминоустойчивая ахлоргидрия (рН 7,0 и более до и после стимуляции)
2. Гипохлоргидрия (рН натощак более 5,0, после стимуляции 3,0)
3. Декомпенсированный кислый желудок (базальное рН менее 2,0, после приема соды – некоторое кратковременное ощелачивание, затем исходное рН)

Диагностика (продолжение)

- Реакция Греггерсена
- Исследование на Hp материала биопсии слизистой оболочки желудка:
 - быстрый уреазный тест
 - фазово-контрастная биопсия
 - иммуно-пероксидазный тест
 - экспресс-диагностика

Оптимальным методом выявления хеликобактерной инфекции на сегодняшний день считается неинвазивный дыхательный тест с мочевиной.

Дифференциальный диагноз по болевому синдрому на передней брюшной стенке

- с хроническим гастритом
- с хроническим панкреатитом
- с хроническим холециститом и ЖКБ
- с грыжей белой линии живота
- с хроническим аппендицитом
- с диафрагмальной грыжей
- с опухолью желудка
- язвенную болезнь желудка и язвенную болезнь 12-перстной кишки между собой

Классификация ЯБ (МКБ-10)

- К-25 Язва желудка, включая эрозии (острые) желудка**
- пилорического отдела желудка
- К-26 Дуоденальная язва, включая острые эрозии 12-перстной кишки**
- постпилорическая
- К-28 Гастроеюнальная язва или эрозия**
- анастомоза
- гастроинтестинальная
- гастроинтестинальная
- еюнальная
- маргинальная
- язва стомы

Клиническая классификация ЯБ

1. Локализация язвы (с указанием размеров язвенного дефекта)
 - язва желудка (малой или большой кривизны, кардиального или пилорического отдела, тела)
 - язва 12-перстной кишки (луковицы, постбульбарные)
2. Этиология:
 - Нр-позитивная
 - Нр-негативная (лекарственные; стрессовые; при заболеваниях эндокринной системы - гипертиреоз, синдром Золингера; при болезни Крона, лимфоме, саркомах; идиопатические)
 - смешанная (Нр + один из перечисленных факторов)

Клиническая классификация ЯБ (продолжение)

3. Стадии язвенного процесса (активная, рубцующаяся, стадия рубца, длительно не рубцующаяся)
4. Сопутствующие морфо-функциональные изменения
 - локализация и активность гастрита и дуоденита
 - наличие и степень выраженности атрофии слизистой оболочки
 - наличие и степень кишечной или желудочной метаплазии
 - наличие эрозий и полипов
 - наличие ГЭРБ
 - характеристика секреторной и моторной функции
5. Осложнения (кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз, малигнизация, висцериты)

Примеры формулировки диагноза

- Нр-позитивная пептическая язва (язвенная болезнь) пилорического отдела желудка с локализацией на задней стенке, 1,0 x 0,9 см, в активной фазе. Хронический антральный гастрит с кишечной метаплазией
- Нр-позитивная рецидивирующая пептическая язва (язвенная болезнь) 12-перстной кишки с локализацией на задней стенке луковицы, 0,6 x 0,8 см, в активной фазе. Хронический антральный гастрит, дуоденит с выраженной желудочной метаплазией

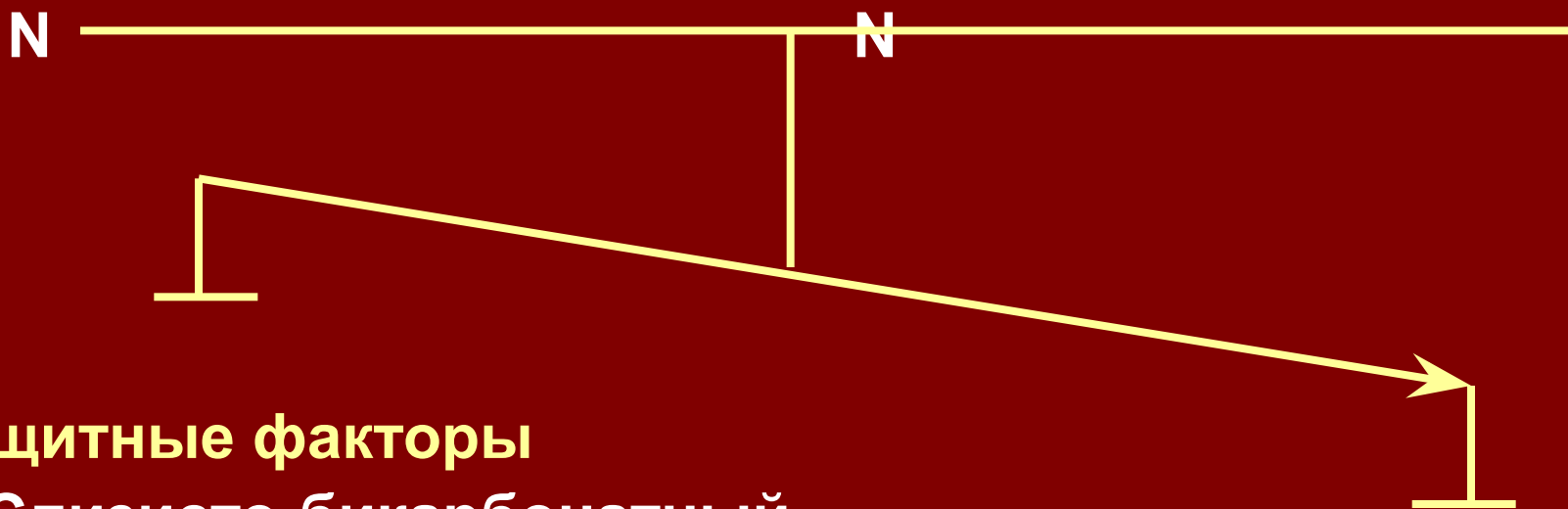
Экзогенные факторы ульцерогенеза

- **Нарушение питания (ритмичность)**
- **Вредные привычки (курение, алкоголь)**
- **Нервно-психическое перенапряжение**
- **Профессиональные факторы и образ жизни**
- **Лекарственное воздействие:**
 - **НПВС (аспирин, индометацин, панадол)**
 - **кортикостероиды**
 - **антибиотики**
 - **дигоксин**
 - **теофиллин**
 - **резерпин**
 - **препараты железа, калия**

Эндогенные факторы ульцерогенеза

- Генетическая предрасположенность
- Хронический Нр-гастрит и метаплазия желудочного эпителия и 12-перстной кишки
- Гиперпродукция HCl и пепсина
- Нарушение гастродуоденальной моторики
- Персистенция Нр
- Возраст, пол

Соотношение факторов агрессии и защиты (весы Шея)



Защитные факторы

1. Слизисто-бикарбонатный барьер
2. Достаточный кровоток
3. Регенерация эпителия
4. Иммунная местная защита
5. Простагландины

Агрессивные факторы

1. Повышение HCl и пепсина
2. Нарушение моторики
3. Нр персистенция

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Увеличение массы обкладочных клеток;
Повышенное освобождение гастрина в ответ на прием пищи;
Повышение уровня пепсиногена I в сыворотке крови;
Дефицит ингибитора трипсина;
Расстройства моторики гастродуоденальной зоны

Группа крови O (I)
Положительный резус-фактор
«Статус несекретора»
Дефицит фикополипротеидов
Наличие HLA-антигенов B5, B15, B35
Нарушение выработки IgA

Внешние воздействия

Алиментарные
Вредные привычки
Лекарственные средства
Helicobacter pylori
Нервно-психические воздействия

Нейроэндокринная регуляция

Кора головного мозга
Гипоталамус

Парасимпатическая система
(блуждающий нерв)

Симпато-адреналиновая система

Факторы агрессии

Соляная кислота
Пепсин
Нарушение эвакуаторной функции желудка
Дуодено-гастральный рефлюкс
Helicobacter pylori

Периферические эндокринные железы

Гастро-интестинальные гормоны

Факторы защиты

Образование слизи
Секреция бикарбонатов
Должный кровоток
Регенерация эпителия
Простагландины
Иммунная защита

Нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты

Усиление

Ослабление

Язва

Основные этапы дуоденального язвообразования

Антральный гастрит

H. pylori

Избыточное освобождение гастрина

Увеличение массы париетальных клеток

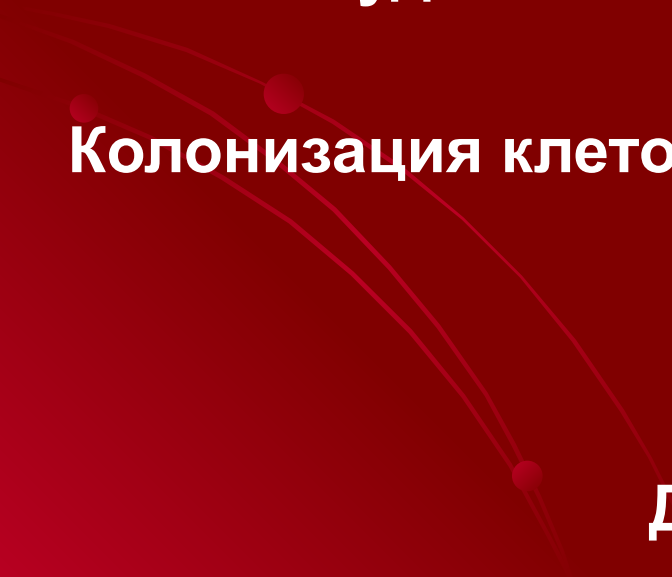
Гиперпродукция соляной кислоты

Желудочная метаплазия в 12-перстную кишку

Колонизация клеток желудочного типа, бактериемия *Hp*

Дуоденит

Дуоденальная язва



Осложнения ЯБ

- Кровотечение (в 10-15%).
- Перфорация (в 6-20%).
- Пенетрация.
- Стенозирование привратника (в 6-15%).
- Малигнизация язвы желудка.
- Висцериты.

Алгоритм курации при желудочном кровотечении

Признаки желудочного кровотечения – гематомезис, мелена, коллапс, скрытая кровь в кале



Восстановление ОЦК. Введение замороженной плазмы, коагулянтов, плазмозаменителей, ИПП, соматостатина, антибиотиков



Плановая ФЭГДС



Выявление источника кровотечения



Язва 12-п. кишки или желудка



Медикаментозная терапия язвенной болезни.
Эрадикация Нр



Повторная ФЭГДС

Больных с острым кровотечением необходимо госпитализировать в стационар!

Цели при остановке кровотечения

- **Остановка кровотечения.**
- **Борьба с олигемией путем заместительной терапии (возмещение объема кровопотери, в более тяжелых случаях – возмещение эритроцитарной массы).**
- **Борьба с ДВС синдромом.**
- **Борьба с шоком и коллапсом.**
- **Прием веществ, подавляющих желудочную секрецию.**

При консервативном лечении в первые 2 дня рекомендуют голод, жидкость вводят в/в (изотонический р-р или 5% глюкоза), затем жидкая пища с кусочками льда (№ 1, диета Мейленграхта)

быстро капельно – 100 кап. в мин.) или криопреципитат 3- 5 доз (борьба с ДВС – синдромом, восполнение объема крови, остановка кровотечения).

2. Ингибиторы фибринолиза, чаще ϵ -аминокапроновую кислоту 5% 200,0 в/в капельно, амбен (памба) 5 мл 1% р-р в/в.

3. Гемостатики: дицинон (этамзилат) 12,5 % в/в 2-4 мл на 200-500 мл физ. р-р или в/м.

4. Фибриноген 1-2 г в 250-500 мл физ. р-ра.

5. Борьба с гиповолемией и шоком : полиглюкин (400-1000 мл в/в кап.), реополиглюкин 200 мл в/в кап, желатиноль в сочетании с полиглюкином в/в кап, реоглюмак (декстран, маннит, NaCl) – 400-800 мл в/в кап, рефортак (гидрокси-этилированный крахмал), стабилизат.

6. Блокаторы H₂ рецепторов: квамател в/в кап. можно в форме суспензии или растворить таблетку фамотидина.

7. Блокаторы водородной помпы: омепразол в/в, контролок в/в.

8. Гастроцепин 2,0 в/в или в табл.

9. Соматостатин (снижает желудочную секрецию, снижает мезентериальный кровоток и давление в портальной вене) или

Эндоскопическая остановка кровотечения: орошение кровоточащего участка охлажденными жидкостями (5% ε-аминокапроновая кислота, 5% р-р новокаина с адреналином).

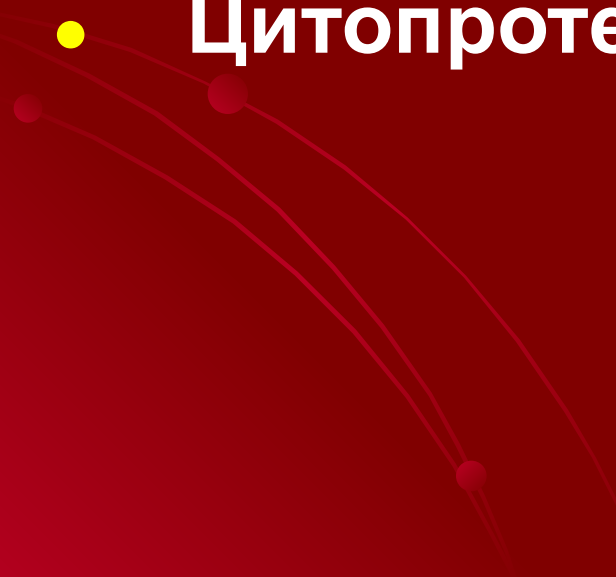
Обработка язвы пленкообразующими препаратами.

Электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция.

Терапевтическая ангиография (введение вазопрессина в/а) и эмболизация левой желудочной артерии (Glassen M. et al., 1985).

При тяжелых кровотечения операция должна быть произведена в ближайшие 24-48 часов (активная тактика).

Принципы лечения ЯБ

- Эрадикация язвы.
 - Лечение язвы.
 - Лечение эвакуаторно-моторных нарушений.
 - Цитопротекторная терапия.
- 

Лечение язвенной болезни

Антисекреторные препараты:

Блокаторы H2-рецепторов гистамина:

- циметидин (200 мг х 3 раза в день и 400 мг перед сном 4-6 недель)
- ранитидин (150 мг утром и 150-300 мг перед сном или в/в, в/м по 50-100 мг через 4-6 часов 4-6 недель)
- фамотидин (40 мг перед сном или в/в по 20 или 40 мг 1-2 раза в сутки 3-4 недели)

Ингибиторы протонной помпы:

- омепразол (20 мг утром не более 3 недель)
- лансопразол (30 мг утром, длительно)

Селективные блокаторы M1-холинорецепторов:

- гастроцепин (25-50 мг утром и 50 мг перед сном или в/м 10 мг 2 раза в сутки 3-4 недели)

Лечение язвенной болезни (продолжение)

Антисекреторные препараты: (продолжение)

Неселективные периферические М-холинолитики:

- атропин п/к по 0,5-1 мл 0,1% раствора 1-2 раза в день
- метацин (2-4 мг 2-3 раза в день или в/м, в/в, п/к по 0,5-2 мл 0,1% раствора 3-4 раза в день)
- платифиллин (1-2 мл 0,2% раствора 1-2 раза в день)

Антациды:

- альмагель (по 1 доз. л. 3-4 раза в день)
- фосфалюгель (по 1 пакетiku 3-4 раза в день)
- маалокс (по 1 табл., или пакетiku, или доз. л. 3-4 раза в день)

Антагонисты кальция:

- верапамил (40-80 мг 3 раза в день)
- нифедипин (10-20 мг 3 раза в день)

Препараты для уничтожения Helicobacter pylory:

Препараты, содержащие висмут (де-нол, бисмофальк, трибимол и др.) по 120 мг 3 раза в день за 30 мин до еды и 4-й раз – перед сном

Метронидазол (по 25 мг 3-4 раза в день)

Антибиотики (амоксциллин, ампициллин, доксициклин, кларитромицин и др.) в среднетерапевтических дозах продолжительностью до 7 дней

Препараты, влияющие на нейрогуморальную регуляцию:

Блокаторы центральных дофаминовых рецепторов:

- метоклопрамид (5-10 мг 4 р. или в/м 10 мг 2 р. в день)
- сульпирид (эглонил) 50- мг 3-4 р. в день или в/м 100 мг 2 раза в день

Ганглиоблокаторы:

- бускопан (10 мг внутрь или в/м 1 мл 1 раз в день)
- бензогексоний (п/к, в/м 1 мл 0,1% раствора)

Средства, влияющие на местную нейрогуморальную

Гастроцитопротекторы:

Препараты, повышающие защитные свойства слизи:

- сукральфат (вентер) по 500-1000 мг 3 р. в день до еды и 4-й раз вечером
- мезопростол (200 мкг 4 раза в день)
- энпростил (0,1 мг 4 раза в день)
- карбеноксолон натрия (биогастрон) по 100 мг 3 раза в день – 1 нед., далее по 50 мг 3 раза в день – 3 недели

Репаранты (солкосерил, оксиферрискорбон, метилурацил) в средних терапевтических дозах на протяжении 3-4 недель

Причины успеха ингибиторов протонной помпы

- Четко установленный механизм действия.
- Самый сильный кислотоснижающий эффект (ингибируют и базальную, стимулированную секрецию; суточная продукция снижается на 95 %).
- Не требует повышения доз в процессе лечения.
- Антихеликобактерный эффект.
- Простое дозирование (1 или 2 раза в сутки).
- Отсутствие противопоказаний, хорошая переносимость, низкая частота побочных эффектов при курсовом и длительном лечении.
- Язвозаживляющий эффект при монотерапии приближается к 100%.

Кого лечить при наличии Нр-инфекции?

(Маастрихтский консенсус 02.2000, 21-22.09.2000)

Показания к обязательному исполнению рекомендаций:

- **Дуоденальная язва или желудка (активная или неактивная, осложненные язвы) (1)**
- **МАLТома (2)**
- **Атрофический гастрит (2)**
- **После резекции по поводу рака желудка (3)**
- **Пациентам, состоящим в родстве первой степени с больными раком желудка (3)**
- **Пожелания пациентов (после основательной консультации с врачами) (4)**

Как лечить Нр-инфекцию?

(Маастрихтский консенсус 2-2000, 21-22 сентября 2000 г.)

Терапия первой линии

Ингибитор протонной помпы (Нексиум, Контролок, Ланзап, Омез) в стандартной дозе 2 раза в день

+

Кларитромицин (Клацид) – по 500 мг 2 раза в день

+

Амоксициллин (Флемоксин солютаб) по 1000 мг 2 раза в день или метронидазол по 500 мг 2 раза в день в течение минимум 7 дней

Первоначальное сочетание кларитромицин + амоксициллин предпочтительнее, чем кларитромицин + метронидазол, поскольку последнее позволяет получить лучшие результаты при использовании второй линии терапии

Терапия второй линии (резервная)

Ингибитор протонной помпы (Нексикум, Контролок, Ланзап, Омез) в стандартной дозе 2 раза в день

+

Тетрациклин 500 мг 4 раза в день

+

Коллоидный субцитрат висмута (Де-нол) 120 мг 4 раза в день

+

Метронидазол 500 мг 3 раза в день (все в течение 7-10 дней)

Причины неудачного лечения язв

- **Неполная эрадикация Нр – инфекции или реинфекция (5-10 % случаев)**
- **Сопутствующая терапия НПВП или другими ulcerогенными препаратами**
- **Появление дуоденальной язвы с иными причиной и патогенезом (не ассоциированной с H.pylori)**
- **Ранее нераспознанная или возникшая рефлюксная болезнь при зарубцевавшейся язве**
- **Выраженные рубцовые изменения и дисмоторная диспепсия**
- **Сочетанная этиология язвы у пациента**

Причины неполной эрадикации H.p. –инфекции

- Первичная или вторичная резистентность H.p. – инфекции
- Неправильно назначенное лечение (низкие дозы, неоптимальное сочетание антибиотиков)
- Невыполнение программы лечения полностью вследствие побочных эффектов эрадикационной терапии или недисциплинированности больного
- Применение малоэффективных препаратов – генериков

Виды противорецидивной терапии

- Длительная поддерживающая терапия (Long-term treatment)
- Терапия по требованию (On-demand treatment)
- Прерывистая терапия (Intermittent therapy)
- Терапия в выходные дни (Week-end therapy)

Недостатки М-холиноблокаторов

- Слабый и кратковременный антисекреторный эффект (блокируют только мускариновые рефепторы) и язвозаживляющий эффект.
- Узкий диапазон терапевтических доз.
- Многочисленные клинически значимые побочные эффекты (сухость во рту, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишок и др.).
- Не предупреждают рецидивирования.

Причины успеха H₂-гистаминоблокаторов

- Четко установлены механизм действия (практически полная селективная блокада H₂-рецепторов париетальных клеток).
- Высокая дозозависимая антисекреторная активность.
- Широкие терапевтические границы.
- Эффективность была установлена и доказана в многочисленных контролируемых клинических исследованиях (быстрое и надежное устранение боли, высокий уровень рубцевания язв)
- Простая схема дозирования и хороший терапевтический комплайенс.
- Хорошая переносимость и низкий уровень побочных эффектов при курсовом лечении.

Недостатки H2-гистаминоблокаторов

- Ингибируют в основном базальную и ночную секрецию (прием 2 раза в день снижает секрецию HCL на 50 %).
- Около 15-20 % больных резистентны к лечению.
- Быстрое развитие толерантности и потеря антисекреторного эффекта.
- Синдром отмены, частые рецидивы после лечения и на фоне поддерживающего лечения.
- Побочные эффекты, ограничивающие возможность длительного приема (головная и мышечная боль, нарушение функции печени и почек, эндокринные расстройства, импотенция и др.)
- Невысокая эффективность при ГЭРБ (поскольку не блокируется стимулированная секреция).
- Не предупреждают рецидивов.

Преимущества и недостатки солей висмута

Преимущества

- Антихеликобактерное действие
- Цитопротективные эффекты
- Образование защитной пленки на поверхности язвы
- Способствуют преодолению метронидазол-резистентности

Недостатки

- Неудобства приема (4-5 раз в день)
- Маскировка мелены
- Окрашивание языка, губ и десен
- Кумуляция в организме при длительном применении