

# **Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки**

**(лекция для курсантов 4 курса ФПВ для ВМФ)**

Профессор кафедры ВМТ

д.м.н. полковник м/с

**Шуленин Константин Сергеевич**

# Актуальность проблемы

- Высокая частота и распространенность ЯБ
- Длительное течение с возможным формированием часторецидивирующих и труднорубцующихся язв
- Высокий риск развития серьезных осложнений, требующих во многих случаях проведения оперативных вмешательств
- Значительные расходы, которые несет здравоохранение на обследование и лечение таких больных

# Определение язвенной болезни

- Хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основное проявление которого – образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего (в отличие от эрозий) в подслизистый слой
- Желудочная и дуоденальная локализация язв обычно рассматриваются в рамках одного заболевания

# Эпидемиология язвенной болезни желудка и ДПК

- Относится к наиболее частым заболеваниям (от 5 до 15%, в среднем 7-10% взрослого населения) - 2 место после ИБС<sup>1,2</sup>.
- В РФ заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составила 157,6 на 100.000 населения<sup>1</sup>.
- Пик заболеваемости 35-40 лет<sup>3</sup>.
- Распространённость язвы ДПК в 15-20 раз выше по сравнению с язвенной болезнью желудка<sup>3</sup>.



# Язвенная болезнь:

заболевание, опасное своими осложнениями

- За последние годы доля больных с впервые выявленной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в России возросла с 18% до 26%<sup>1</sup>.
- Под диспансерным наблюдением находится около 3 млн. человек<sup>1</sup>.
- Прием НПВП повышает риск развития
  - эрозивно-язвенных поражений слизистой в 3-5 раз<sup>2,3</sup>
  - кровотечений и перфораций в 8 раз<sup>2,3</sup>
- Затраты на лечение ЖК кровотечений в США составляют 750 млн \$ / год<sup>4</sup>

1. Ивашкин В.Т. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни /В.Т.Ивашкин, Е.К.Баранская, О.С.Шифрин и др. //Российский медицинский журнал. 2002. - Т.4, № 2. - С.42-46.
2. Langman et al JAMA 1999;282:1929-1933; 3. Silverstein et al Ann Intern Med. 1995;123:241-249.
4. Barkun A. et al. Ann Intern Med. 2010 Jan 19;152(2):101-13.



# Желудочно-кишечные кровотечения

- Частота осложнений язвенной болезни в России за последние 30 лет несмотря на внедрение H<sub>2</sub>-блокаторов, ИПП, эрадикации НР, не изменилась<sup>1-3</sup>
- Частота кровотечений из верхних отделов ЖКТ составляет 30–150 случаев на 100,000 взрослых людей в год, и в большинстве случаев они приводят к госпитализации<sup>4,5</sup>
- 68% случаев составляют люди старше 60 лет, а 27% – в возрасте более 80 лет<sup>5</sup>.
- Смертность от ЯК продолжает оставаться высокой (5-10%, до 15%)<sup>1,3</sup>



1. Цуканов В.В. и соавт., Тер. архив, 2007, №2, с.15-

2. Чернооков А.И. и соавт, РЖГГК, 2008, №.5, пр. № 32, с.1

3. Островский А.Г. и соавт, ЭиКГ, 2008, №.1, пр. № 1, с.200-2

4. В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 38



**Ивашкин Владимир  
Трофимович**



**Федор  
Иванович Комаров**



**Уголев Александр  
Михайлович**

# История

К чести отечественных ученых первый в мире фундаментальный труд о язвенной болезни был написан профессором патологии и терапии Императорской Медико-хирургической академии

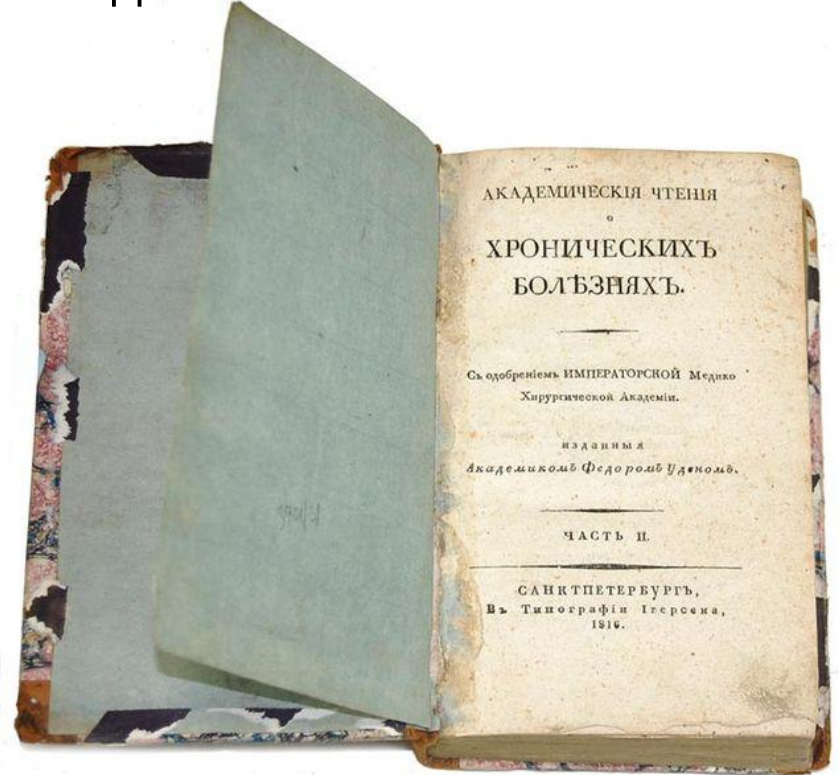
**Фёдором Карловичем Уденом**  
(1754 – 1823)



«**Академические чтения о хронических болезнях**» Фёдора Карловича Удена — первое сочинение на русском языке по частной патологии и терапии. Предназначено для студентов-медиков и врачей. В нём, среди других вопросов, подробно описана перкуссия и впервые изложены клинические симптомы **язвы желудка** и её осложнений, а также методы её лечения.



Эскиз титульного листа журнала «[Санкт-Петербургские врачебные ведомости](#)» (1792)



Книга Ф.К. Удена «Академические чтения о хронических болезнях» (1816 -1822)

# 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»

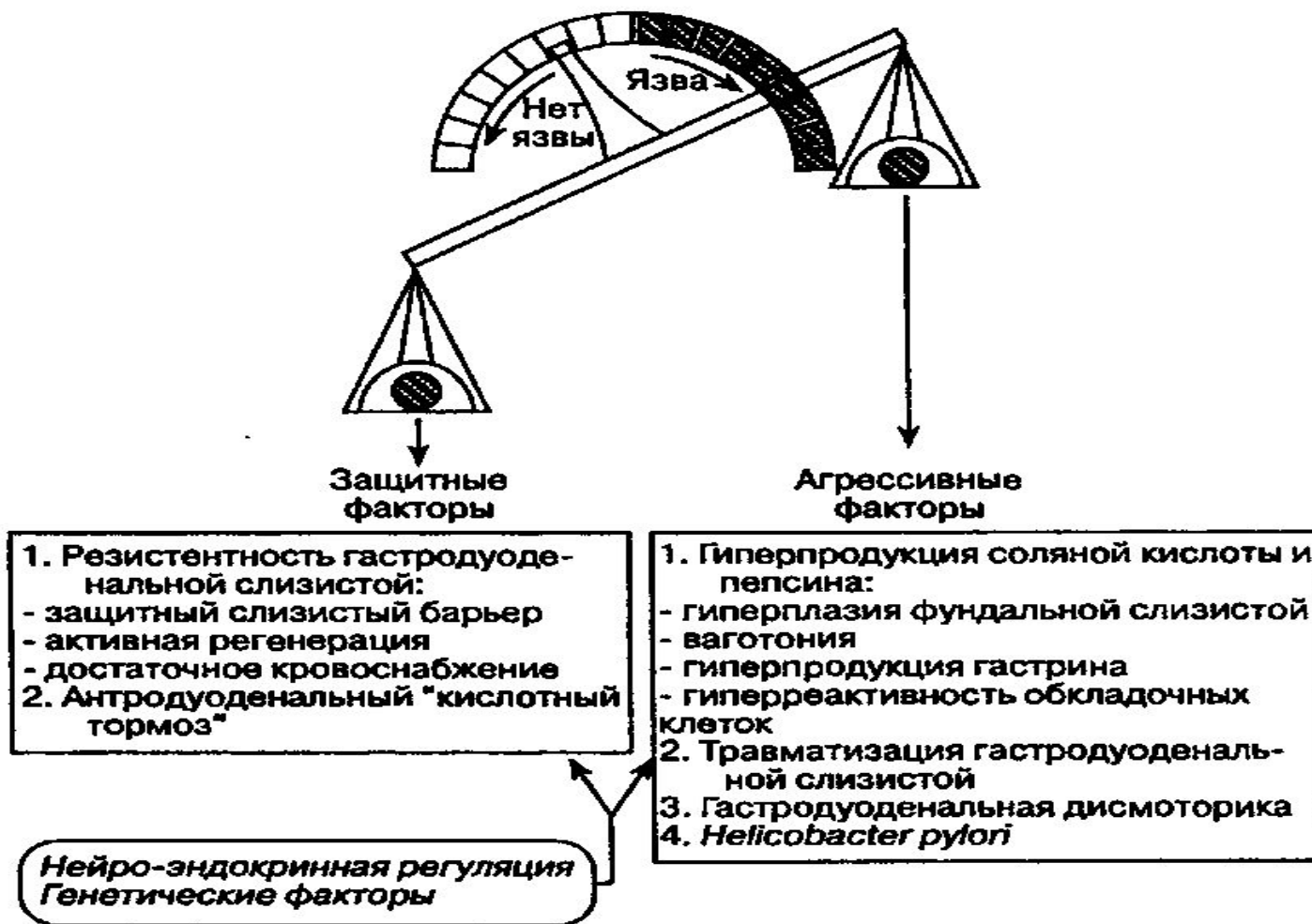
*G.N.J. TYTGAT (1995)*



# Особенности патогенеза:

- В настоящее время существует ряд теорий патогенеза язвенной болезни, которые по отдельности **не могут полностью** объяснить ее происхождение, однако содержат рациональные моменты, составляющие общую схему развития заболевания.
- Язвенная болезнь - **полипатогенетическое заболевание** с полигенным типом наследования.

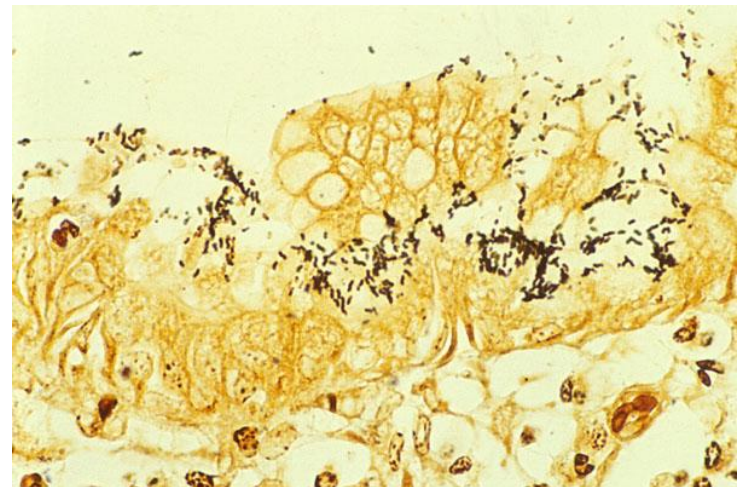
**Расстройство нервно-эндокринной регуляции секреторной, моторной и инкреторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки, кровообращения в гастродуоденальной слизистой оболочке, вызывает нарушение равновесия:**



«Весы», предложенные Н.Шай (1968)

# Инфекционная теория

- Наряду с сохраняющейся актуальностью кислотно - пептического, алиментарного, иммунологического, наследственного и др. факторов в развитии ЯБ, **инфекционный фактор** стал определяющим.
- **Helicobacter Pylori** – ключевой этиологический агент, играющий решающую роль в патогенезе ЯБ



# История вопроса

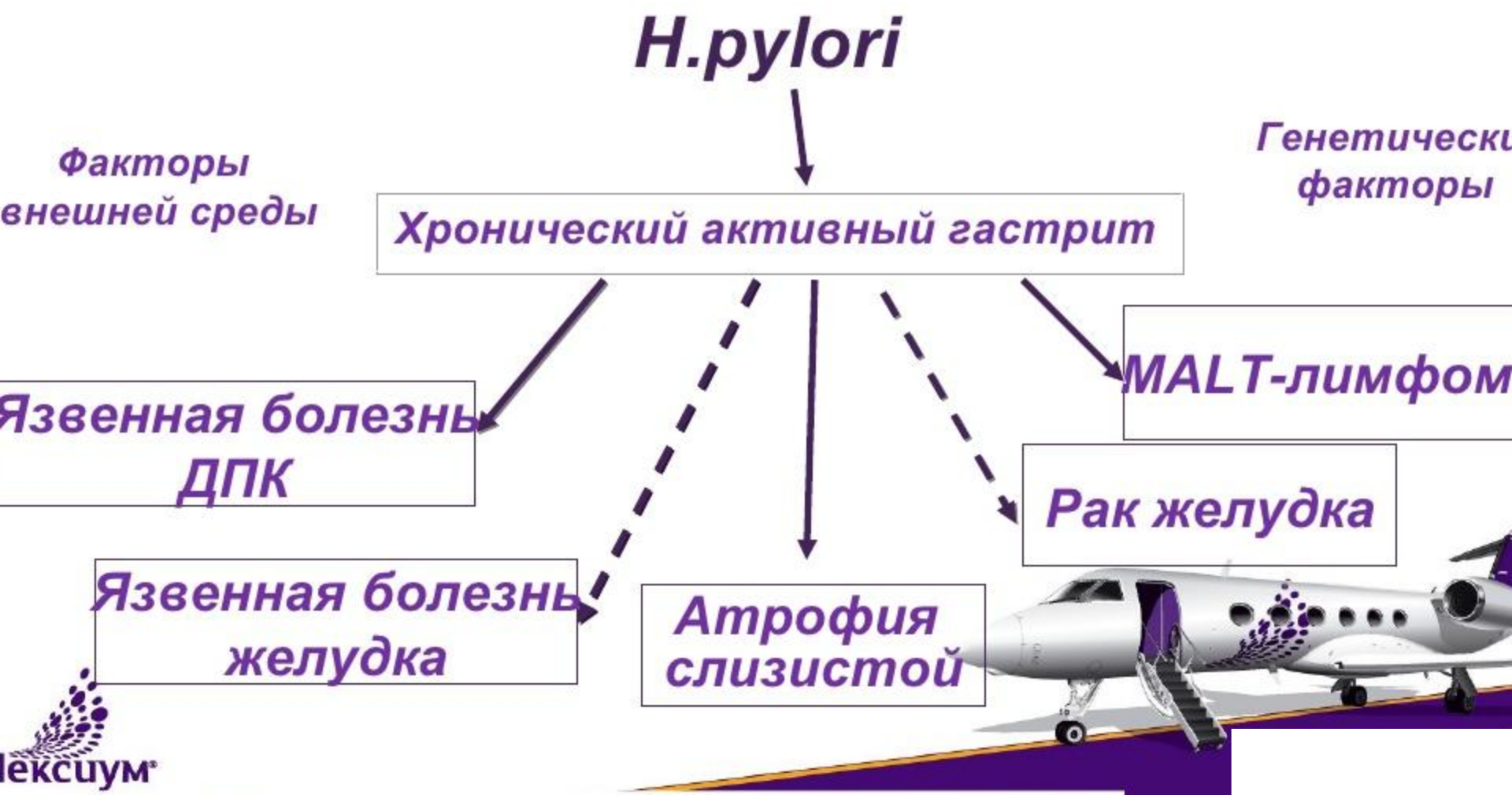
- Бактерии, вегетирующие в желудке человека, описаны ещё в начале XX столетия
- На слизистой оболочке желудка помимо **Helicobacter Pylori** выделены и другие микроорганизмы спиралевидной формы (H. cinadei, H. fennelliae, Flexispira rappini, Gastrospirillum hominis)
- Роль этих микроорганизмов до сих пор остаётся не выясненной

# Helicobacter Pylori

- В 2005 году австралийские учёные: микробиолог **Барри Джеймс Маршалл** и патолог **Джон Робин Уоррен** получили Нобелевскую премию по медицине за работы по изучению влияния бактерии HP на возникновение гастрита и язвы желудка и ДПК



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





# Звеньевая болезнь требует своевременного и максимально эффективного лечения

- *Helicobacter pylori* отнесён в 1994 г. экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы риска в отношении развития рака желудка<sup>2</sup>
- Рак желудка у мужчин занимает 2 место, у женщин – 5 место в структуре онкозаболеваний в России по данным 2008 года<sup>3</sup>

## Каскад Correa – патогенез рака желудка, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*<sup>4</sup>

Хронический поверхностный гастрит 100%

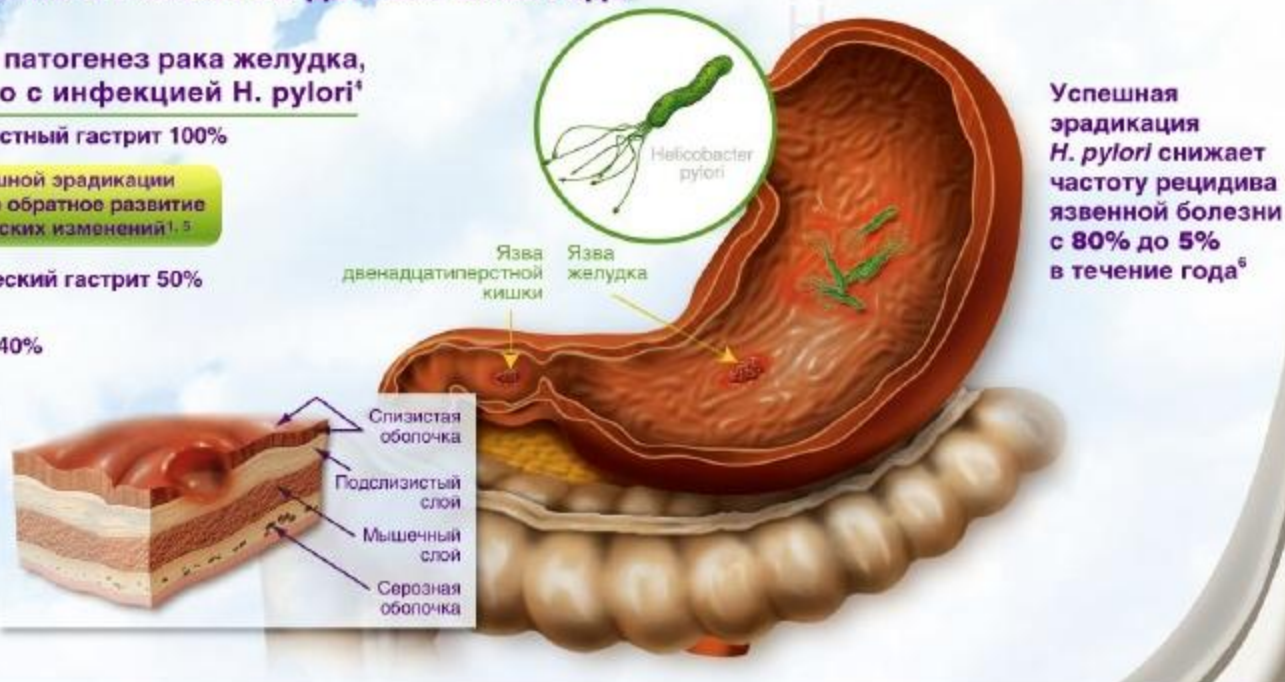
При успешной эрадикации возможно обратное развитие атрофических изменений<sup>1, 5</sup>

Хронический атрофический гастрит 50%

Кишечная метаплазия 40%

Дисплазия 8%

Аденокарцинома <1%



Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: патогенез, диагностика, лечение. Москва 2008, 377с.

Highlights from the VII Workshop on *Helicobacter pylori*, Houston, Texas and the X World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, California, 1994:2.

Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) под ред. В.И. Чиссова. М: ФГУ «МНИИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.- 256 с.

Correa P, Houghton J. Gastroenterol 2007; 133: 659-672.

Пиманов С.И. и др. Consillium Medicum 2008: том 10, №8, С.67-72.

# Helicobacter pylori

граммотрицательные неспорообразующие аэрофильные бактерии спиралевидной формы



**толщина**  
**0,5-1,0 мкм**

**длина**  
**2,5-3,5 мкм**

**2-6**  
**мономерных**  
**жгутиков**

**благоприятные условия**  
**для жизни бактерий:**

температура 37° C

влажность 98%

уровень pH-среды 4,0-6,0



## **ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ**

больной человек

## **ПУТИ ПЕРЕДАЧИ**

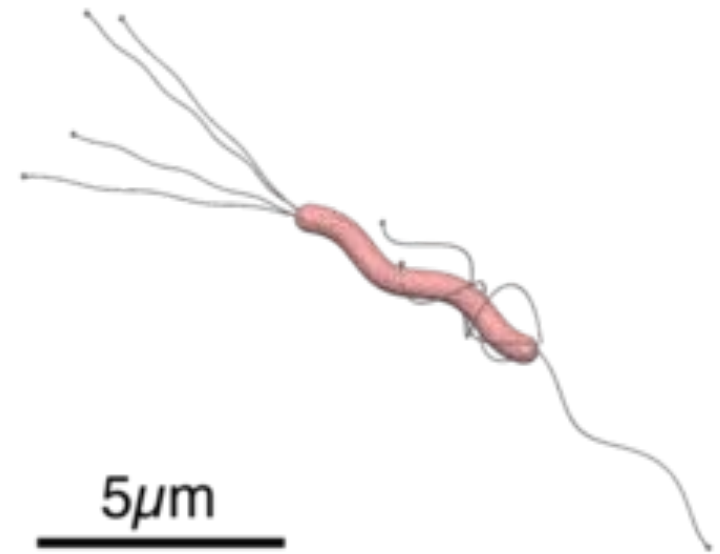
фекально-оральный,

орально-оральный,

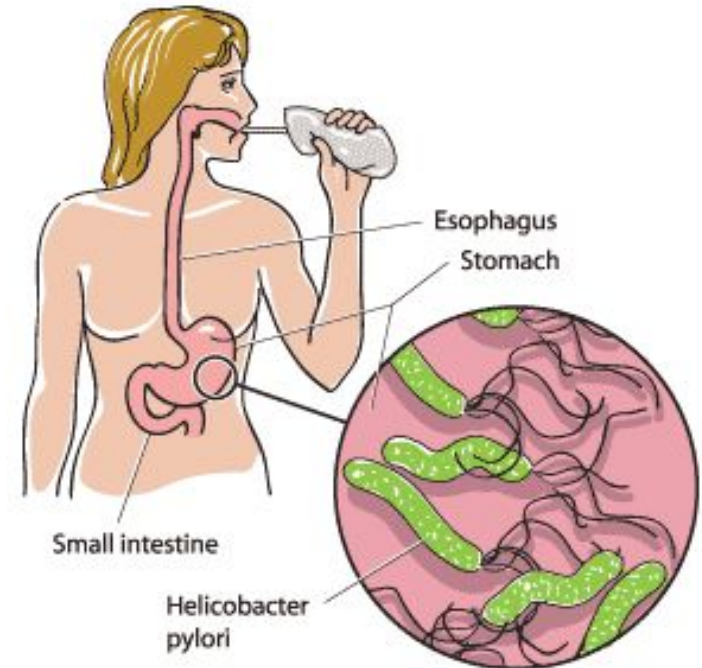
ятрогенный



- ***Helicobacter pylori*** обладает способностью формировать биоплёнки, способствующие невосприимчивости бактерии к антибиотикотерапии, а также защищающие клетки бактерий в кислой и агрессивной среде и от иммунного ответа хозяина.



- В неблагоприятных условиях, а ***Helicobacter pylori*** обладает способностью превращаться в круглую или шарообразную кокковую форму. Это благоприятствует её выживанию и является важным фактором в эпидемиологии и распространении бактерии.



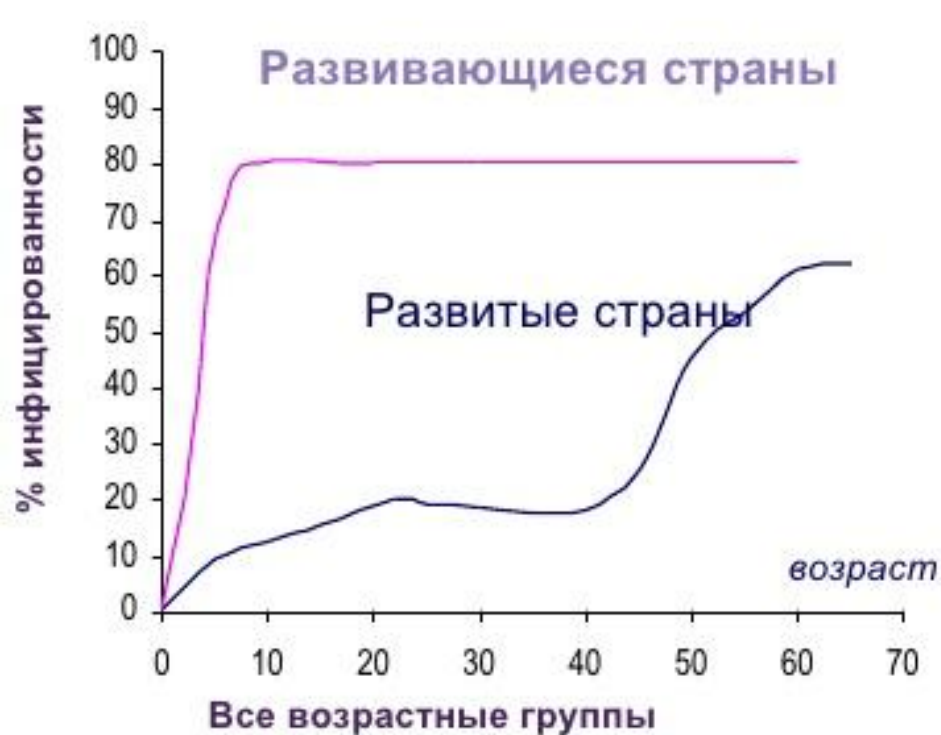
# Факторы вирулентности *H. pylori*



# Эпидемиология *H. pylori*

- Инфицирование *H. pylori* происходит у большинства больных в детском или подростковом возрасте
- Механизм передачи *H. pylori* – фекально-оральный и орально-оральный
- Факторы риска инфицирования *H. Pylori*: низкий социально-экономический уровень, скученность людей (большие коллективы), плохие санитарные условия
- *H. Pylori* живёт внутри СОЖ или непосредственно над ней (по слою слизи), а также в местах эктопированного желудочного эпителия – «метаплазии» (в пищеводе, ДПК, тонкой и прямой кишке)

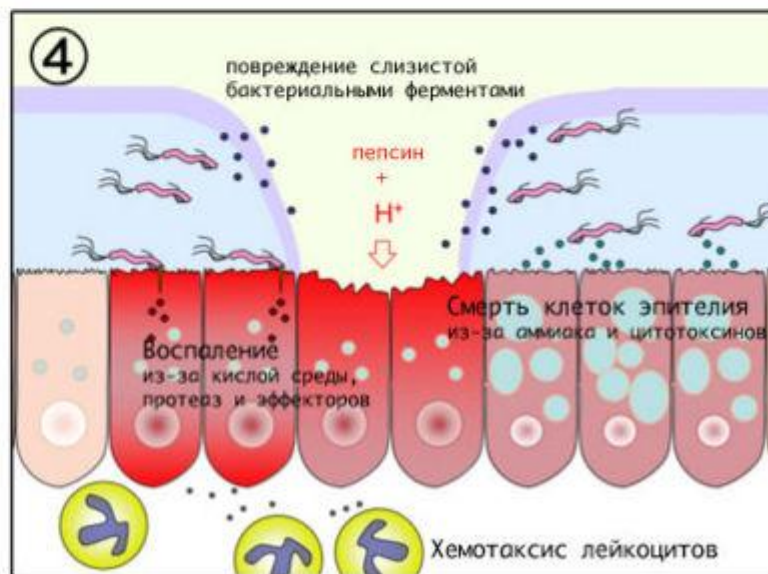
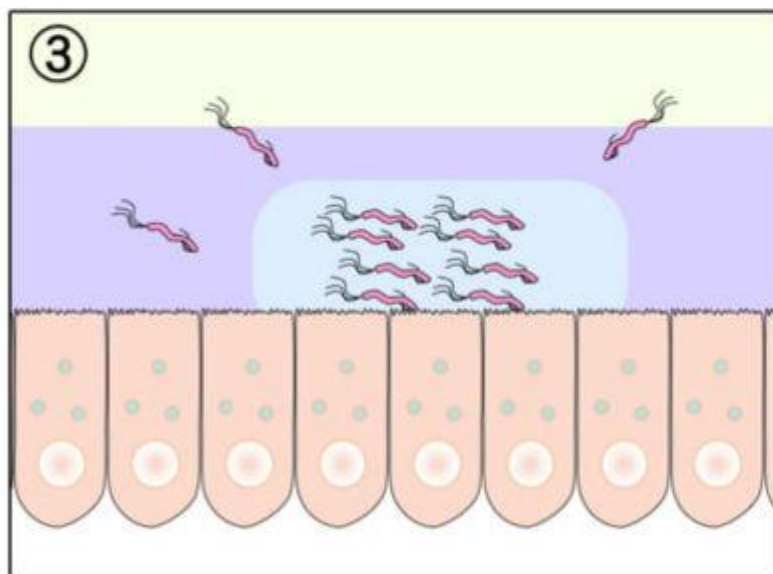
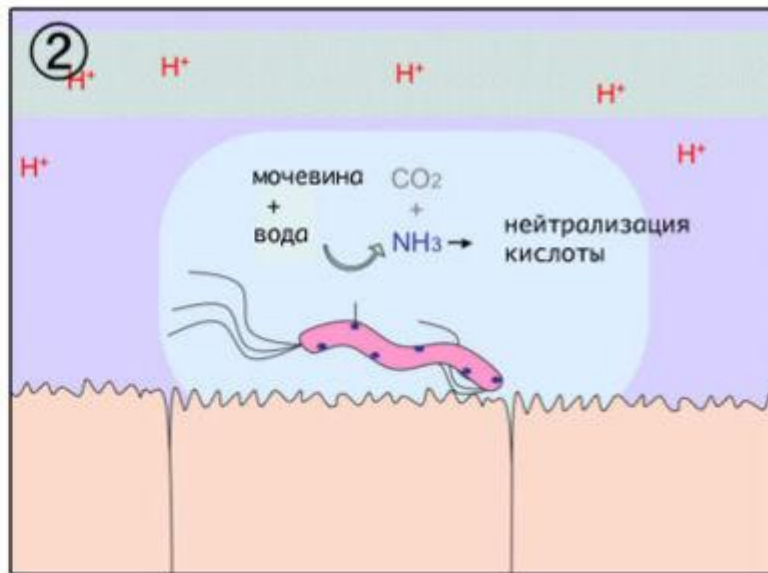
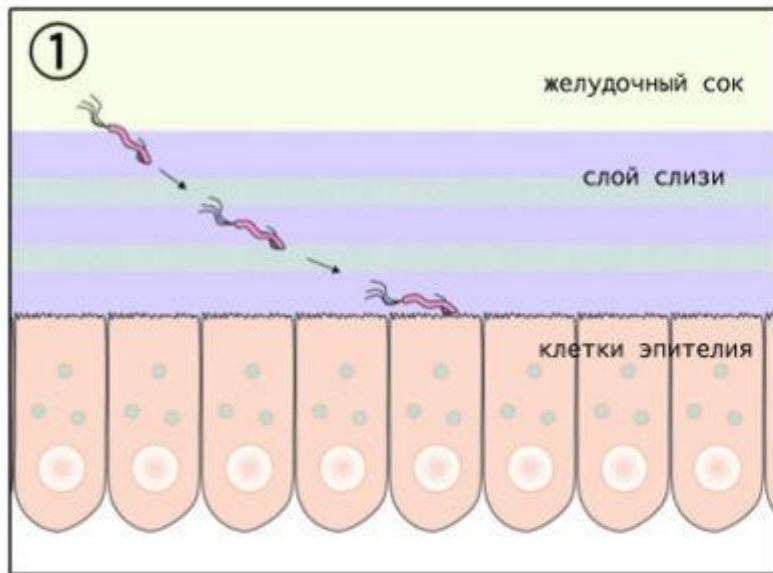
# Две эпидемиологические модели инфекции *H. pylori*: развитые и развивающиеся страны



# Основные следствия воздействия Нр на СОЖ:

- Первичное контактное повреждение эпителиоцитов
- Инициация воспалительного каскада в СОЖ в виде активации клеточных элементов, вызывающих вторичное повреждение эпителиоцитов
- Увеличение продукции гастрина G-клетками и соответственно соляной кислоты и пепсина париетальными клетками
- Выраженное нарушение процессов клеточной регенерации

# Схема патогенеза Нр-инфекции





# Ещё раз про особенности патогенеза инфекции *H. Pylori*:

- Длительная персистенция на СОЖ с развитием её **воспалительной нейтрофильной инфильтрации**
- Развитие иммунного ответа, практически никогда не заканчивающегося полной элиминацией возбудителя
- Вызывает иммунный ответ преимущественного **1 типа**, сопровождающийся активацией **клеточного звена иммунитета**
- Мигрирующие в СОЖ гранулоциты выделяют активные формы кислорода, повреждают эпителий и продуцируют провоспалительные цитокины.
- В одних случаях имеют место повреждение и гибель эпителиоцитов с формированием **эрозивных и язвенных дефектов**, а в других постепенно формируются **атрофия, метаплазия и неоплазия**

# Этиопатогенетическая классификация ЯБ

## Язвенная болезнь желудка и ДПК (первичная)

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

## 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.)



**Постулат «Нет НР – нет язвы» надо признать ошибочным, и заменить другим: «Нет НР – нет НР-ассоциированной ЯБ»**

- В США НР-негативные формы ЯБ выявлены в 30-52% случаев, в Австралии - в 45%
- В России ЯБ, не связанная с НР-инфекцией, обнаружена у 20-30% пациентов с ЯБ ДПК и у 40-50% – с ЯБ желудка, а в Москве – у 38 и у 56% соответственно

# Классификация язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (1)

## По нозологической самостоятельности:

### I. Язвенная болезнь

### II. Симптоматические гастродуоденальные язвы:

1. *"Стрессовые" язвы:* а) при распространенных ожогах (язвы Курлинга); б) при черепно-мозговых травмах, кровоизлияниях в мозг, нейрохирургических операциях (язвы Кушинга); в) при инфаркте миокарда, сепсисе, тяжелых ранениях и полостных операциях.
2. *Лекарственные язвы.*
3. *Эндокринные язвы:* а) синдром Золлингера-Эллисона; б) гастродуоденальные язвы при гиперпаратиреозе.
4. *Гастродуоденальные язвы* при некоторых заболеваниях внутренних органов: а) при неспецифических заболеваниях легких; б) при заболеваниях печени (гепатогенные); в) при заболеваниях поджелудочной железы (панкреатогенные); г) при ХПН; д) при ревматоидном артрите; е) при других заболеваниях (атеросклероз, сахарный диабет, эритремия и др.).

# Классификация язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (2)

## По локализации поражения:

1. *Язвы желудка:* а) кардиального и субкардиального отделов; б) тела и угла желудка; в) антрального отдела; г) пилорического канала.
2. *Язвы двенадцатиперстной кишки:* а) луковицы двенадцатиперстной кишки; б) постбульбарного отдела (внелуковичные язвы).
3. *Сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.* Проекция поражения желудка и двенадцатиперстной кишки: а) малая кривизна; б) большая кривизна; в) передняя стенка; г) задняя стенка.

**По числу и диаметру язв:** а) одиночные; б) множественные; в) малые (до 0,5 см); г) средние (0,6-1,9); д) большие (2,0-3,0); е) гигантские ( $> 3,0$ )

**По клинической форме:** а) типичные; б) атипичные (с атипичным болевым синдромом, безболевая, бессимптомная).

**По уровню желудочного кислотовыделения:** а) повышенный; б) нормальный; в) пониженный.

# Классификация язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (3)

**По характеру гастродуоденальной моторики:** а) повышение тонуса и усиление перистальтики желудка и двенадцатиперстной кишки; б) снижение тонуса и ослабление перистальтики желудка и двенадцатиперстной кишки; в) дуоденогастральный рефлюкс.

**По фазе болезни:** а) фаза обострения; б) фаза рубцевания; в) фаза ремиссии.

**По срокам рубцевания:** а) с обычными сроками рубцевания (до 1,5 месяца для язв двенадцатиперстной кишки и до 2,5 месяцев для язв желудка); б) труднорубцующиеся язвы; в) по наличию или отсутствию постязвенной деформации; г) рубцово-язвенная деформация желудка; д) рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

**По характеру течения заболевания:** а) острое (впервые выявленная язва); б) хроническое: с редкими обострениями (1 раз в 2-3 года); с ежемесячными обострениями; с частыми обострениями (2 раза в год и чаще).

**Осложнения:** кровотечение, прободение, пенетрация, перигастрит, перидуоденит, рубцово-язвенный стеноз привратника, малигнизация.

# Клиника (1)

- **Основными** клиническими проявлениями ЯБ являются болевой абдоминальный и диспептический синдромы.
- «**Типичные**» признаки ЯБ наблюдаются только у 25% больных.
- Возможны различные проявления болевого синдрома: появление или усиление после еды болей в животе, которые могут принимать опоясывающий характер, иррадиировать в левое подреберье (**панкреатоподобный** и **холецистоподобный** варианты), в прекардиальную область (**кардиалгический** вариант).
- К атипичным проявлениям ЯБ относятся также случаи безболевого течения (**латентная форма**), преобладания в клинической картине диспепсических симптомов - нарушений стула в виде запоров или поносов (**кишечно-дискинетический вариант**) или признаков астенического синдрома.

# Клиника (2)

- 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 препаратов



# Клиника (3)

- Часто встречаются отрыжка кислым, тошнота и запоры. Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая больными искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко.
- Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.
- При обострении заболевания нередко отмечается похудание.
- 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.

# Клиника язвенной болезни желудка

1. Боли в эпигастрии различной интенсивности
2. При язвах кардиального отдела боли за грудиной; возникают сразу после приёма пищи, могут иррадиировать в левое плечо
3. При язве в малой кривизне боли возникают в течение часа после приёма пищи
4. При язве антрального и пилорического отделов боли возникают через 1,0 – 1,5 часа после приёма пищи (поздние боли)
5. При ЯБ рвота приносит облегчение



# Клиника язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

1. Боли возникают через 1,5 – 2 часа после еды (поздние боли) или натощак, т. е. голодные и ночные боли
2. Типично стихание боли после приёма пищи или щёлочей
3. Рвота возникает на высоте боли и приносит облегчение
4. Изжога, отрыжка кислым после приёма пищи
5. Характерны запоры
6. Повышение аппетита

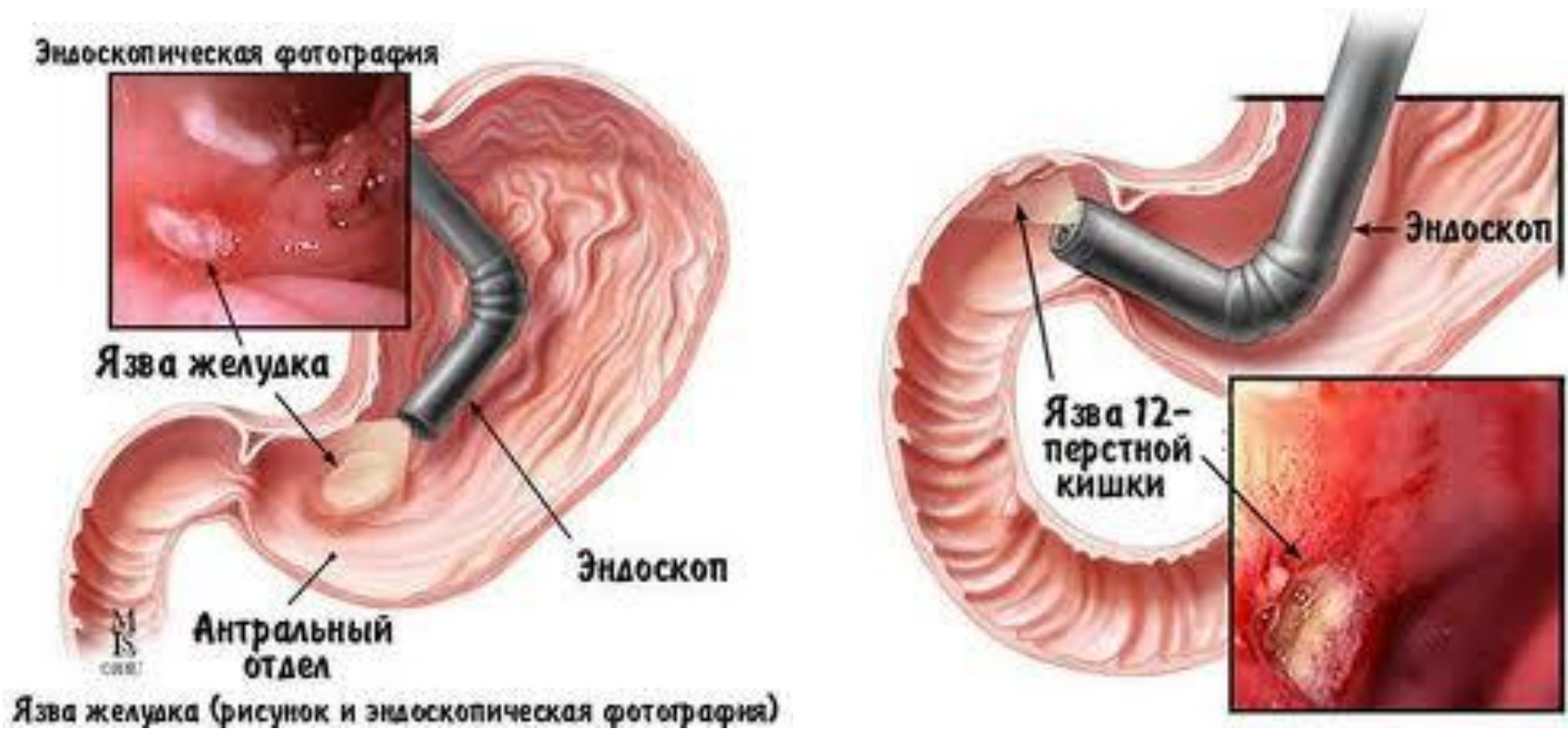


# Диагностика

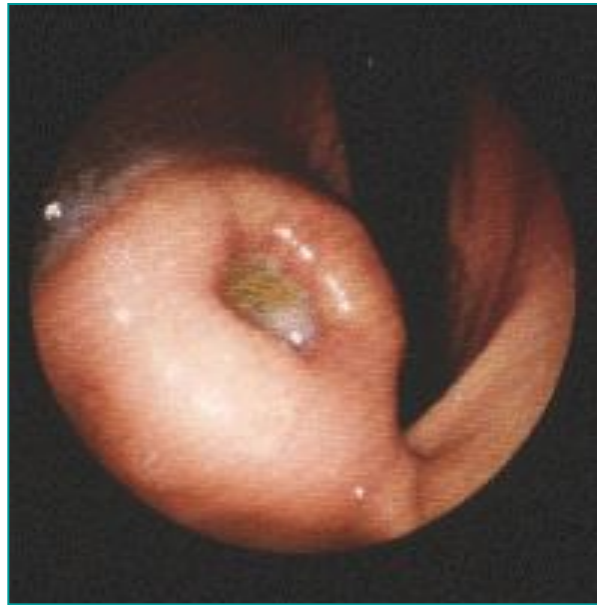
(Стандарты (протоколы) диагностики и лечения органов пищеварения. Приказ МЗ РФ № 125 – 1998г.)

- **Обязательные исследования:** общеклинический анализ крови, группа крови и резус-фактор, анализ кала на скрытую кровь, общеклинический анализ мочи, железо сыворотки крови, ЭКГ, *эзофагогастродуоденофиброскопия с прицельной биопсией* (для гистологического исследования, морфологического и биохимического методов выявления НР) и щеточным получением материала для цитологического исследования, УЗИ органов брюшной полости.
- **По показаниям:** рентгенологическое исследование желудка и другие.

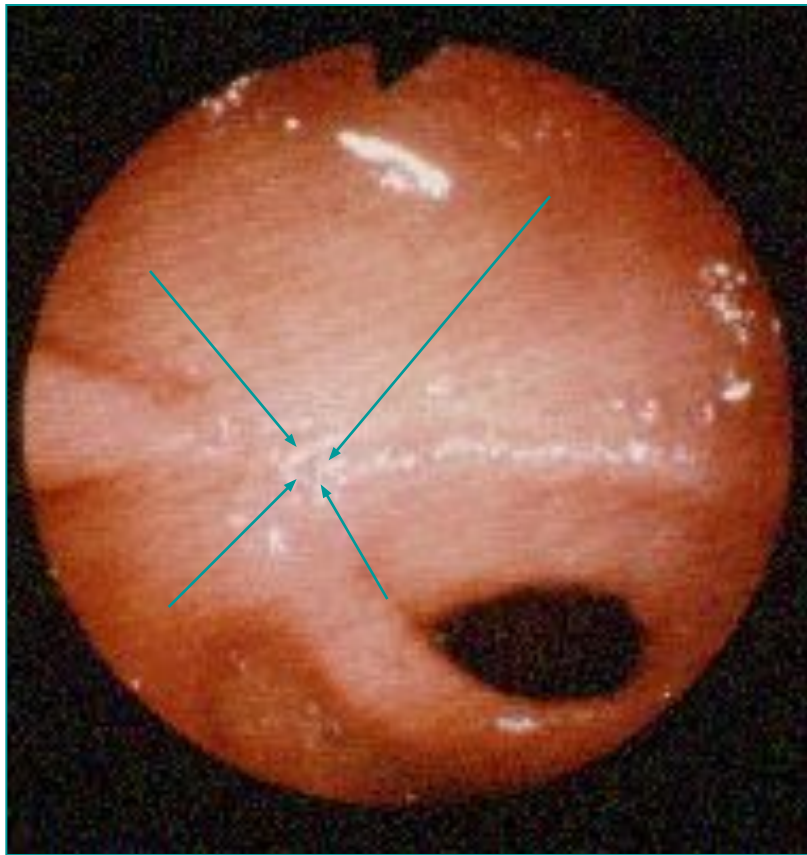
# Эндоскопическое исследование



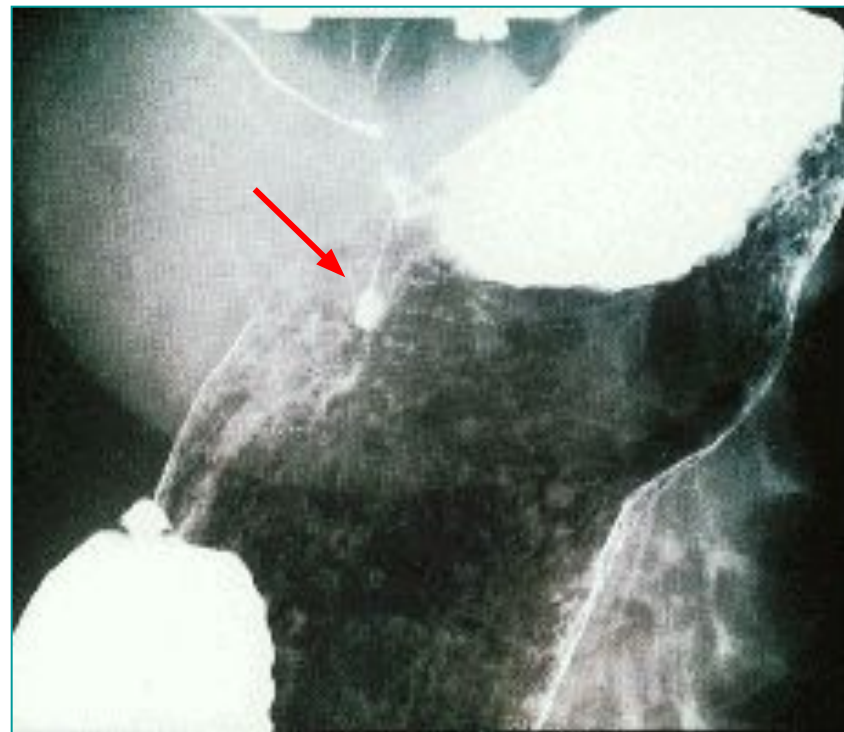
- Ведущая роль в диагностике заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки принадлежит эндоскопическому методу, который позволяет **визуально** оценить состояние слизистой оболочки, определить распространенность **воспаления**, получить материал для **морфологического исследования**, а также установить локализацию, глубину, форму и размеры **поражения**



При обострениях удастся обнаружить дефект слизистой, наличие воспалительного вала, некротических масс или фибрина на дне язвы



К признакам язвенной болезни относят также рубцовую деформацию желудка, привратника и двенадцатиперстной кишки, вплоть до его стенозирования



Рентгенологический диагноз язвенной болезни позволяет обнаружить симптом "ниши", воспалительного вала вокруг язвы и конвергенцию складок слизистой.

Рентгеноскопия желудка также дает возможность оценить его моторную и эвакуаторную функции.



# Диагностические тесты для обнаружения *H. pylori*

ТЕСТЫ	ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (%)	СПЕЦИФИЧНОСТЬ (%)	ОТНОСИТЕЛЬНАЯ СТОИМОСТЬ (ед)
Неинвазивные			
Серологический	88–99	86–95	1
Дыхательный	90–97	90–100	2
Инвазивные			
Исследование уреазной активности	89–98	93–98	4*
Гистологический	93–99	95–99	5*
Бактериологический	77–92	100	5*

\* Включая стоимость эндоскопического исследования.

- Дыхательный тест - выявление в выдыхаемом воздухе изотопов  $^{14}\text{C}$  и  $^{13}\text{C}$ , которые образуются в желудке при расщеплении выпитой меченой мочевины под действием уреазы HP
- Фекальный антигенный тест с использованием моноклональных антител к HP (лабораторные тесты – ELISA и экспресс-тесты)
- Уреазный биопсийный тест - определение уреазной активности HP в биоптатах слизистой оболочки из тех же зон желудка (CLO-тест, Де-нол-тест и др.)
- Серологические тесты (ПЦР, специфические антитела)
- Гистологический - обнаружение HP в биоптатах слизистой оболочки, взятых не менее чем из трех участков желудка (2 - из тела и 1 - из антрального отдела), при окраске их по Романовскому-Гимзе, Вартину-Старри, Генте или толуидиновым синим
- Бактериологический рост HP из биоптатов слизистой оболочки, взятых из вышеуказанных участков желудка

# Дифференциальная диагностика дуоденальных и желудочных язв

	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
<b>Клинические признаки*</b>		
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
<b>Инструментальные методы</b>		
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 с целью выявления <i>Helicobacter pylori</i>	Множественная биопсия, щёточная цитология и гистология

\*Не являются дифференциально-диагностическими признаками без результатов эндоскопического исследования.

# Дифференциальная диагностика пептических и симптоматических язв

	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

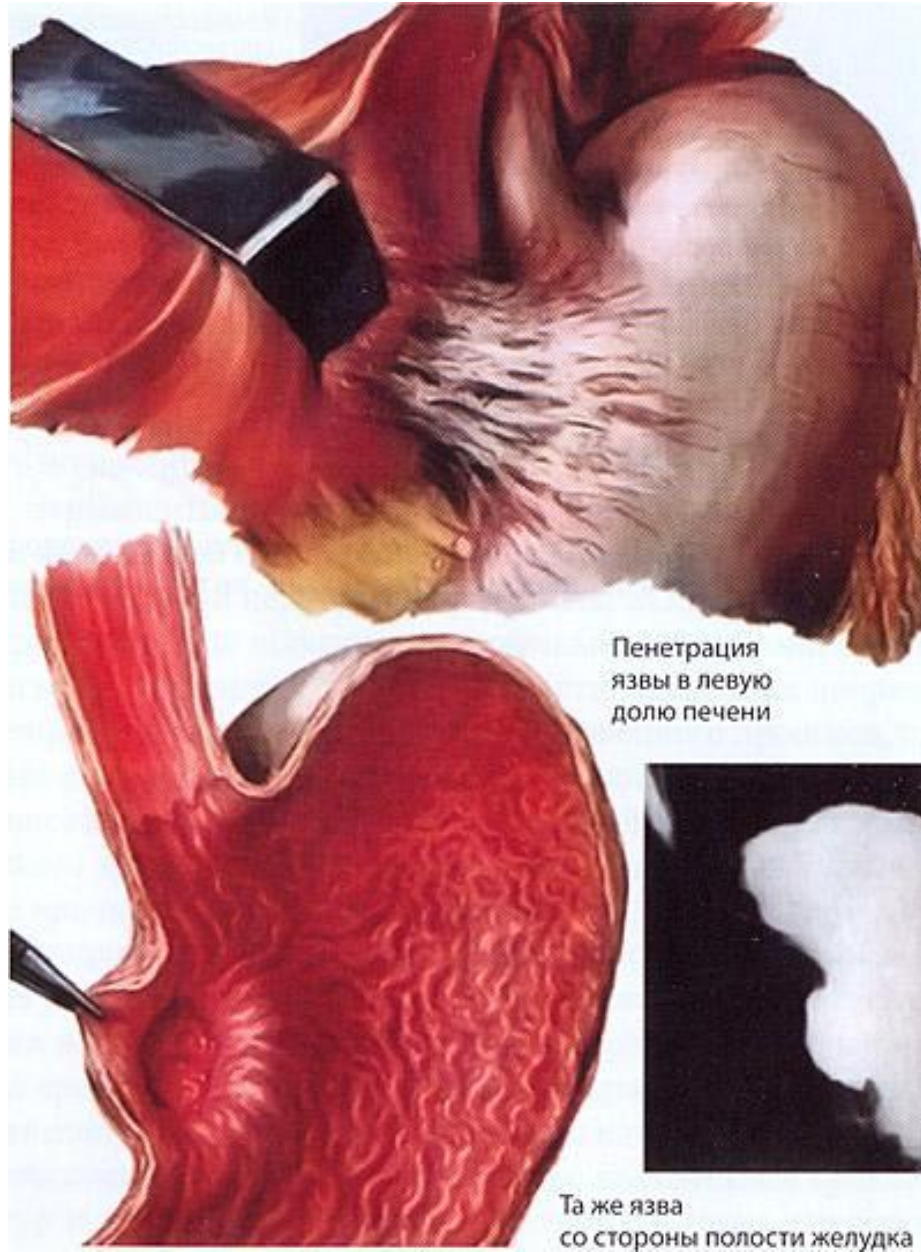
# Течение и осложнения

- В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких недель до многих лет).
- Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких, как физическое перенапряжение, прием НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребление алкоголем) возможно развитие осложнений.
- К ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, малигнизация язвы)

# Хроническая круглая язва желудка и конвергенция складок слизистой оболочки желудка в направлении язвенного кратера



# Пенетрация язвы желудка в печень



# Общие принципы лечения (1)

- Лечение ЯБ должно быть комплексным и включать в себя не только назначение **лекарственных препаратов**, но и проведение широкого круга различных **мероприятий**: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ульцерогенным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

# Общие принципы лечения (2)

- Больные с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно.
- Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов



# Характеристика лечебных диет по М.И. Певзнеру при язвенной болезни

- **ДИЕТА № 1а. Обострение** язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в первые 10-14 дней.
- **ДИЕТА № 1б. Обострение** язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в последующие 10-14 дней.
- **ДИЕТА № 1.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии **затишающего обострения и в стадии ремиссии.**
- **ДИЕТА № 2.** Острые гастриты, энтериты и колиты **в период выздоровления**, хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты, колиты в период ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

# Характеристика препаратов для лечения язвенной болезни (1)

## 1. БАЗИСНЫЕ СРЕДСТВА

### 1.1. Антисекреторные средства

1.1.1. H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы

1.1.2. Ингибиторы протонной помпы

1.1.3. M-холинолитики

- селективные

- неселективные

### 1.2. Антациды

- всасывающиеся

- невсасывающиеся

1.3. Цитопротекторы и пленкообразующие средства (вентер, де-нол)

1.4. Средства для эрадикации НР (амоксциллин, кларитромицин, метронидазол и др.)

# Характеристика препаратов для лечения язвенной болезни (2)

## 2. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

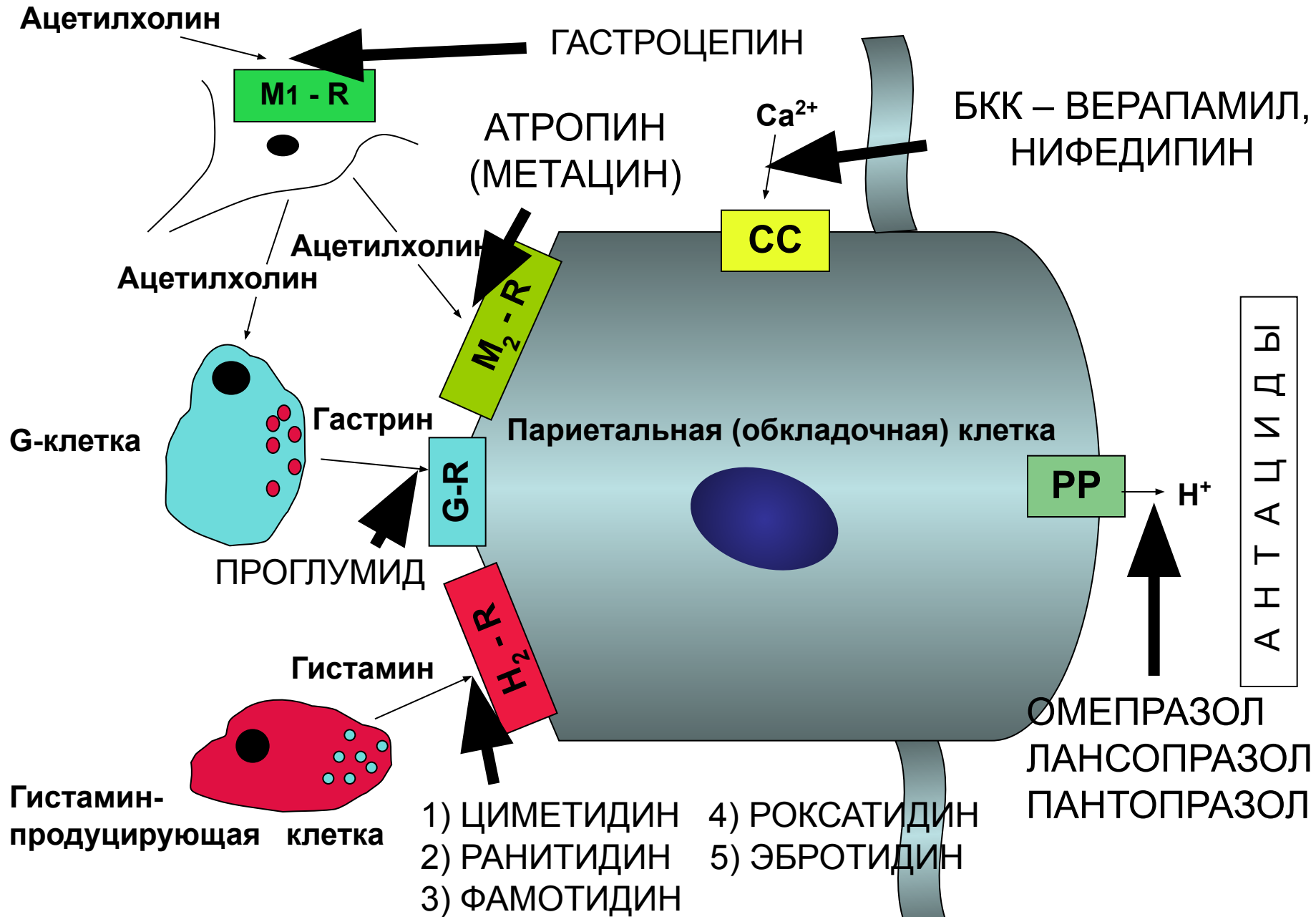
2.1. Спазмолитики (но-шпа)

2.2. Прокинетические препараты (мотилиум)

2.3. Стимуляторы регенерации и пролиферации (солкосерил)

2.4. Седативные препараты (феназепам)

# СЕКРЕЦИЯ НСЛ И МЕСТО ПРИЛОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



# Эволюция антисекреторной терапии

1980-е

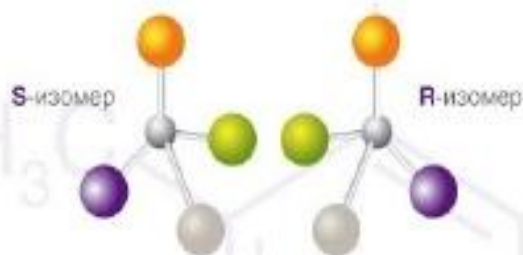
- **Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина**  
Циметидин, Ранитидин, Фамотидин, Низатидин, Роксатидин

1990-е

- **Ингибиторы протонной помпы**  
Омепразол, Лансопризол, Пантопризол, Рабепризол

2000-е

- **ИЗОМЕРЫ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ**  
**НЕКСИУМ® ...**



*Омепразол*



*Эзомепразол*



# Роль ИПП в лечении язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*

- Увеличивают стабильность и продолжительность действия антибиотиков
- Создают благоприятные условия к делению *H.pylori*, когда бактерия становится наиболее восприимчивой к действию антибиотиков
- Уменьшают общий объем секрета
  - повышение концентрации антибиотиков в желудочном соке
  - уменьшение толщины слизи на поверхности эпителия



# Эрадикация



**Маастрихт** — город на юго-востоке Нидерландов, административный центр провинции Лимбург





## Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

Peter Malfertheiner,<sup>1</sup> Francis Megraud,<sup>2</sup> Colm A O'Morain,<sup>3</sup> John Atherton,<sup>4</sup> Anthony T R Axon,<sup>5</sup> Franco Bazzoli,<sup>6</sup> Gian Franco Gensini,<sup>8</sup> Javier P Gisbert,<sup>9</sup> David Y Graham,<sup>10</sup> Theodore Rokkas,<sup>11</sup> Emad M El-Omar,<sup>7</sup> Ernst J Kuipers,<sup>12</sup> The European Helicobacter Study Group (EHSg)

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Otto-von-Guericke University of Magdeburg, Magdeburg, Germany

<sup>2</sup>Department of Bacteriologie, INSERM U853, Université Bordeaux Segalen 2, Bordeaux, France

<sup>3</sup>Department of Gastroenterology, Adelaide and Meath Hospital, Trinity College, Dublin, Ireland

<sup>4</sup>School of Clinical Sciences, University of Nottingham, Nottingham, UK

<sup>5</sup>Spire Leeds Hospital, Leeds, UK

<sup>6</sup>Internal Medicine and Gastroenterology, University of Bologna, Bologna, Italy

<sup>7</sup>Division of Applied Medicine, Aberdeen University, Aberdeen, UK

<sup>8</sup>University of Firenze, Firenze, Italy

<sup>9</sup>Hospital Universitario de La Princesa, IP and CIBEREHD Madrid, Spain

<sup>10</sup>VA Medical Center Houston, Texas, USA

<sup>11</sup>Department of Gastroenterology, Henry-Dunant Hospital, Athens, Greece

<sup>12</sup>Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

**Correspondence to**  
Professor Peter Malfertheiner,

### ABSTRACT

Management of *Helicobacter pylori* infection is evolving and in this 4th edition of the Maastricht consensus report aspects related to the clinical role of *H pylori* were looked at again in 2010. In the 4th Maastricht/Florence Consensus Conference 44 experts from 24 countries took active part and examined key clinical aspects in three subdivided workshops: (1) Indications and contraindications for diagnosis and treatment, focusing on dyspepsia, non-steroidal anti-inflammatory drugs or aspirin use, gastro-oesophageal reflux disease and extraintestinal manifestations of the infection. (2) Diagnostic tests and treatment of infection. (3) Prevention of gastric cancer and other complications. The results of the individual workshops were submitted to a final consensus voting to all participants. Recommendations are provided on the basis of the best current evidence and plausibility to guide doctors involved in the management of this infection associated with various clinical conditions.

Management of *Helicobacter pylori* infection is evolving and this is our understanding of the role of the bacterium in various clinical conditions. The European Helicobacter Study Group first took the initiative in 1997 in Maastricht to gather dedicated experts in the field and to recommend and discuss all relevant clinical data to arrive at recommendations for the clinical management of *H pylori* infection.<sup>1</sup> The Maastricht conference has since been repeated at intervals of

methodology' were reviewed at an introductory plenary session.

Working groups examined the following three topics relating to *H pylori* infection:

- ▶ Indications and contraindications for diagnosis and treatment, focusing on dyspepsia, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or aspirin use, gastro-oesophageal reflux disease and extraintestinal manifestations of the infection.
- ▶ Diagnostic tests and treatment of infection.
- ▶ Prevention of gastric cancer and other complications.

Individual questions were submitted to all participants, debated and modified according to a standard template. After a thorough discussion of each statement in one of the three working groups the strength of recommendations and the strength of the supporting evidence were graded according to the slightly modified system, used in our previous report<sup>5</sup> (table 1). In a few statements where there are only experimental studies in support of the biological plausibility but no treatment studies, we did not quote the evidence, but graded the recommendation for the treatment as 'some' elements the grade of recommendation did not match the level of evidence because only studies focusing on the same topic reported conflicting results or the interpretation of the studies by the experts led to a different grade of recommendation than expected from the level of evidence. Aspects related to the implementation of recommenda-



- Рекомендации Маастрихт-4 предполагают общую стратегию, получившую название test and treat (**«обследуй и лечи»**)
- У пациентов с неуточненной диспепсией, лиц с симптомами «тревожности» или пожилого возраста более приемлемой является стратегия endoscopy and treat (**«проведи эндоскопию и лечи»**)

# Maastricht V/Florence Consensus Report on Managing *Helicobacter pylori* Infection

David J. Bjorkman, MD, MSPH (HSA), SM (Epid.) reviewing Malfertheiner P et al. Gut 2016 Oct 5

маастрихт 5 - Поиск в Google | Maastricht V/Florence Co... | NEJM Journal Watch: Summ... | The Toronto Consensus for +

www.jwatch.org Maastricht V/Florence Consensus Report on Managing *Helicobacter pylori* Infection - NEJM Journal Watch

Закладки Mozilla F... | Визуальные заклад... | Почта | Главная страница Ян... | Сервисы Яндекс... | Mail.Ru | ФНС - Контакты и об... | Другие закладки

Страница на английском | Перевести на русский

**NEJM**  
Journal Watch

Subscribe | Renew | Create Account | Sign In

HOME | SPECIALTIES & TOPICS | NEWS | BLOGS | CME

GUIDELINE WATCH | GASTROENTEROLOGY

CLINICAL GUIDELINES

October 20, 2016

## Maastricht V/Florence Consensus Report on Managing *Helicobacter pylori* Infection

David J. Bjorkman, MD, MSPH (HSA), SM (Epid.) reviewing Malfertheiner P et al. Gut 2016 Oct 5.

The latest update provides information on *H. pylori* and new treatment recommendations.

**Sponsoring Organizations:** Maastricht/Florence working group  
**Target Population:** Gastroenterologists, primary care providers

**Background and Objective**

The last consensus statement by this group was conducted in 2010 and published in 2012. This statement updates the information and recommendations based on literature published since that time. Five working panels addressed the following topics: indications/associations, diagnosis, treatment, prevention/public health, and *H. pylori* and the gastric microbiota.

**What's Changed**

The importance of local resistance patterns is emphasized, treatments are extended to 14 days, triple therapy is limited to areas of low resistance, and postfailure options are provided. The report includes definitive statements on the role of *H. pylori* in dyspepsia and gastric cancer, provides evidence that eradication prevents progression to cancer, and recommends screening and treatment for high-risk populations and individuals.

**Key Statements**

- H. pylori* is an infectious disease irrespective of symptoms and complications.
- H. pylori* is associated with dyspepsia. A test-and-treat strategy is appropriate; an endoscopic strategy is appropriate in areas of low prevalence.
- H. pylori* eradication decreases complications of infection.
- Breath testing of patients not taking acid-reduction therapy is preferred to serology for documentation of infection.
- The eradication rate can be predicted by the prevalence of resistance in the population.
- PPI-clarithromycin-containing triple therapy should be abandoned when the clarithromycin resistance rate in the region is high (>15%) but is appropriate in areas of low resistance.

David J. Bjorkman, MD, MSPH (HSA), SM (Epid.)  
Deputy Editor  
GASTROENTEROLOGY  
Biography | Disclosures | Summaries

**NEJM**  
CareerCenter

**PHYSICIAN JOBS**  
February 14, 2017

**Hospitalist**  
Neuro-Hospitalist - Ogden, UT - McKay Dee Hospital  
UTAH

**Palliative Care**  
Palliative Care  
PENNSYLVANIA

**Psychiatry**  
Psychiatrist  
LOS ANGELES

**Chiefs / Directors / Dept. Heads**  
Medical Director / Physician  
GILBERT

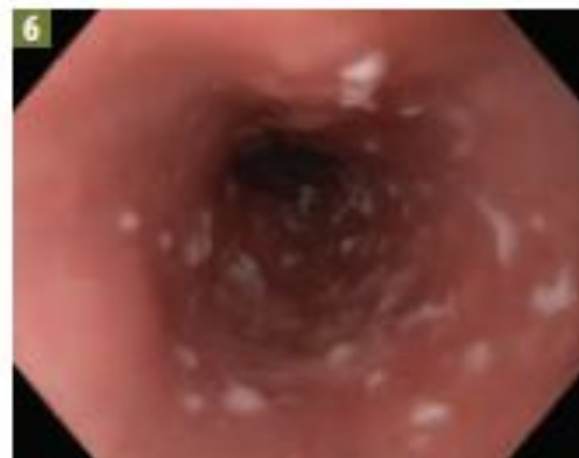
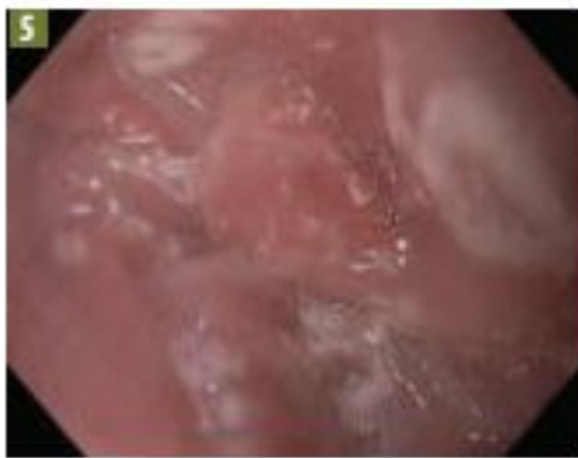
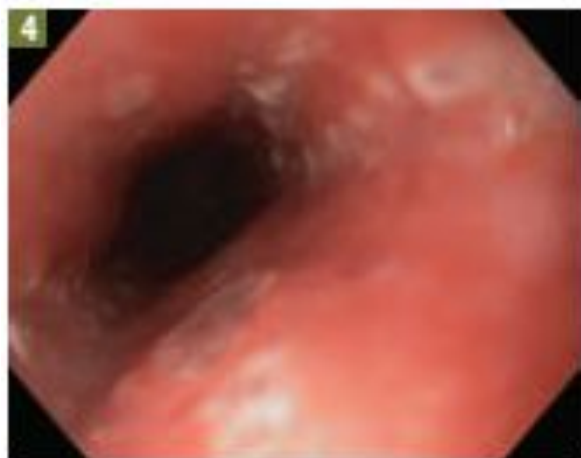
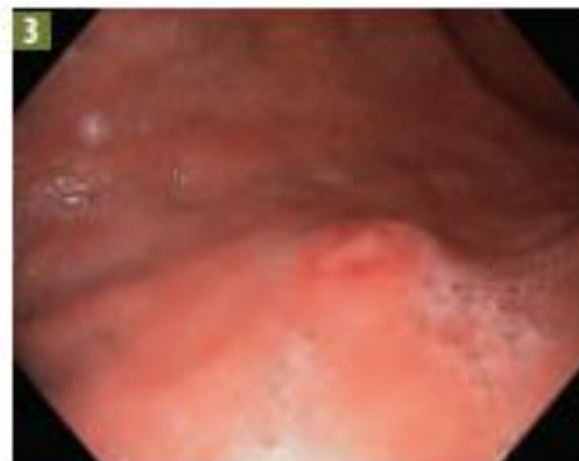
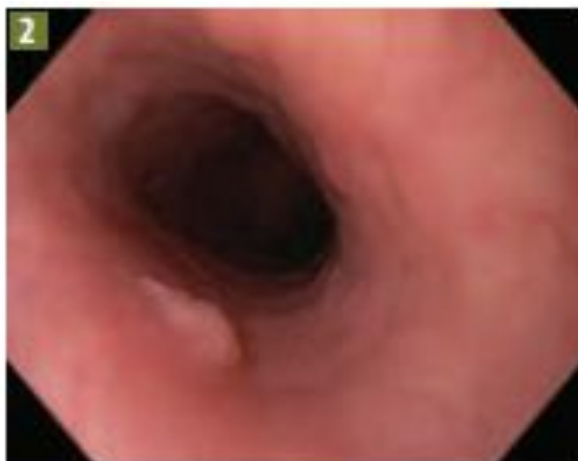
**Rheumatology**  
Florida: Privademic Pediatric Rheumatology  
FLORIDA

**Hospitalist**  
Postgraduate Physician (Full-Time)  
CHRISTIAN

2016 ГОД

18:11 14.02.2017

**Случайные находки, выявленные при  
эзофагогастродуоденоскопии: 1) полип пищевода;  
2) папиллома пищевода; 3) атипичная эрозия желудка;  
4) эрозивный эзофагит;  
5) кандидоз желудка; 6) кандидоз пищевода**



# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4



### Эрадикационная терапия в возрастном аспекте

- Не существует отдельных показаний для проведения эрадикации *H.pylori* у детей и подростков  
(лечение проводится как и у взрослых с расчетом суточных доз препаратов исходя из массы тела)
- У пожилых могут быть несколько уменьшены дозы антибактериальных препаратов с учетом возраста.




# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4

### Лечение

- I. Терапия первой линии  
ИПП 2 р/д + К + А (или М) в прежних дозах может быть назначена, если:
- резистентность наиболее распространенных штаммов *H.pylori* в данном регионе к кларитромицину не превышает 15-20%
  - метронидазолу – 40%



ВДТ- висмута трикалия дицитрат  
Т – тетрациклин  
М – метронидазол



# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4



II. Квадротерапия в качестве схемы первой линии (ИПП 2 р/д + Т + ВТД в прежних дозах, М – 1500 мг/сут) может быть назначена, если:

- резистентность наиболее распространенных штаммов *H.pylori* в данном регионе к кларитромицину и метронидазолу превышает оговоренный порог
- имеется гиперчувствительность к амоксициллину или кларитромицину

ВТД- висмута трикалия дицитрат  
Т – тетрациклин  
М – метронидазол

# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4



- увеличение длительности эрадикационной терапии до 14 дней (14-ти дневная терапия на 12% эффективней, чем 7-ми дневная)
- 7-ми дневные схемы могут быть применены, если качественными «локальными исследованиями» продемонстрирована ее эффективность и рентабельность



# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4



**ВТД**- висмута трикалия дицитрат  
**Т** – тетрациклин  
**М** – метронидазол

### III. Терапия второй линии

(ИПП 2 р/д + Т + ВТД в прежних дозах, М – 1500 мг/сут)

Если она недоступна, назначаются:

- схемы с левофлоксацином, фуразолидоном, рифамицином, рифабутином
- выбор препарата определяется результатами бактериологического исследования с определением чувствительности бактерии, в том числе и к препаратам первых линий, использовавшихся ранее



# Основные механизмы действия антибиотиков на *H. pylori*

Вид воздействия	Антибиотики
Нарушение синтеза белка в рибосомах бактерии	Макролиды Тетрациклин
Нарушение синтеза АТФ	Препараты висмута
Нарушение репликации ДНК микроорганизма	Нитроимидазолы, фторхинолоны, нитрофураны, рифамицины
Воздействие на пенициллинсвязывающий белок клеточной стенки бактерии <i>H. pylori</i>	$\beta$ -лактамс (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы)

## Амоксициллин

Связывание с транспептидазами и карбоксипептидазами микробной клетки (пенициллинсвязывающими белками)

Инактивация пенициллинсвязывающих белков

Прекращение роста и гибель клетки

## Кларитромицин

Ингибирование биосинтеза белка бактерий

Нарушение порядка чередования аминокислот при считывании генетического кода

Образование неполноценных белковых молекул и гибель клетки

---

# Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

## Рекомендации Маастрихт-4

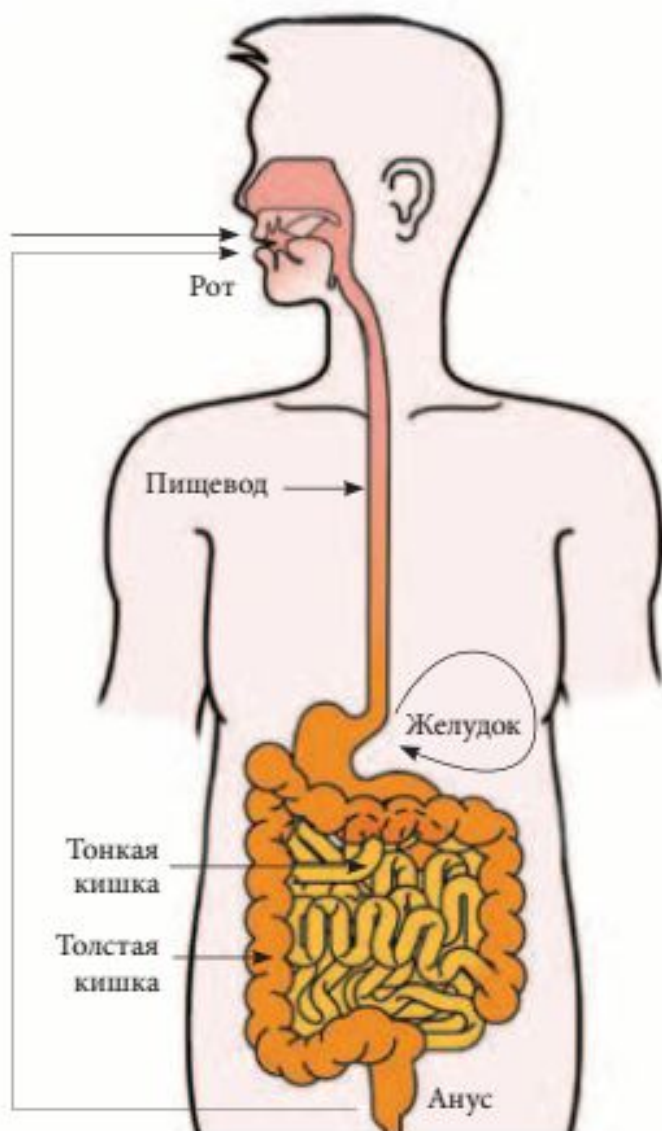
- По данным IV маастрихтского консенсуса (2010), преимущество в контроле за результатами эрадикации *H. pylori* отдается **неинвазивным методам**: дыхательному тесту с мочевиной, меченой <sup>13</sup>C и ФАТ с определения концентрации антигена *H. pylori* в кале.
- Контрольное исследование должно проводиться **не ранее 4 недель** после окончания приема лекарственных препаратов.
- В подавляющем большинстве случаев (90-95%) успешная эрадикация *H. pylori* обеспечивает развитие стойкой ремиссии.

# Рецидив язвенной болезни и *H.pylori*

Без проведения соответствующей терапии у большинства пациентов рецидив заболевания наблюдается уже в течение первого года



# Пути реинфекции *Helicobacter pylori*



- Орально-оральный
- Фекально-оральный
- Ятрогенный  
(эндоскопия, рН-зонды, прочие зонды)
- Контакт с желудочным содержимым (рвотные массы)

# Показания для повторной эрадикации *H. pylori*

В повторном курсе эрадикационной терапии нуждаются больные у которых:

- Сохранилась инфицированность гастродуоденальной слизистой оболочки НР
- Возникли осложнения (язвенное кровотечение, прободение, выраженная рубцовая деформация пораженного органа с расстройством эвакуации)
- Имеют место сопутствующие заболевания, по поводу которых больной вынужден принимать лекарства с ульцерогенным действием (НПВС, ГКС и и др.)

# Добавление адьювантной терапии

- Для предотвращения и коррекции нежелательных эффектов комплексной противоязвенной терапии во время проведения эрадикации *H. pylori* необходимо дополнительное использование препаратов с про- и пребиотическими свойствами.
- **Пребиотики** - неперевариваемые и неадсорбируемые пищевые вещества, селективно стимулирующие рост и функциональную активность главной (бифидо- и лакто-) флоры кишечника.

# Лечение ЯБ не ассоциированной с НР

- **Омепразол** (лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) - 20 мг 2 раза в день утром и вечером первые 5-10 дней лечения (острая и начало стационарной фазы существования язвенного дефекта)
- Далее, при неосложненном течении рецидива язвенной болезни желудка - **Де-Нол** 120 мг 4 раза в день, а при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки - **квamatел** 40 мг на ночь или фосфалюгель по 1 пакету 4 раза в день вплоть до достижения индукции и стойкой консолидации ремиссии заболевания) - 20 мг 2 раза в день утром и вечером первые 5-10 дней лечения (острая и начало стационарной фазы существования язвенного дефекта)

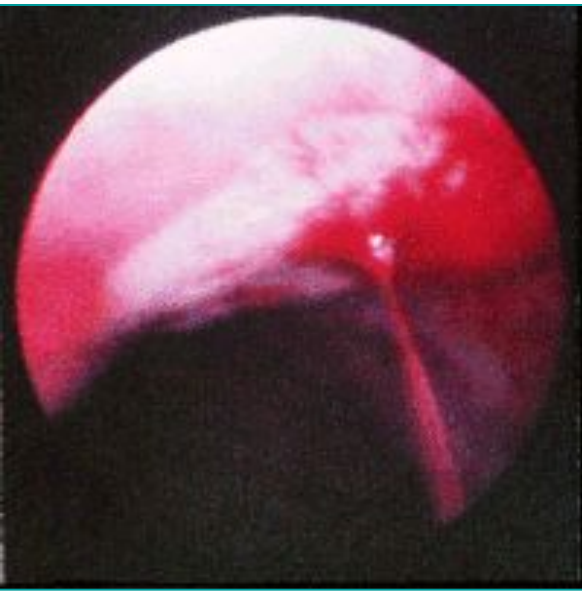
# Профилактика

- Целесообразность проведения профилактических весенне-осенних курсов медикаментозной терапии ЯБ методами доказательной медицины не обоснована.
- Лечение проводится только при обострении заболевания в указанном выше объеме, с учетом локализации язвы в пределах гастродуоденальной слизистой оболочки.
- Единственным реально действующим методом вторичной профилактики является эрадикационная терапия в фазе ремиссии, если она не проводилась ранее.

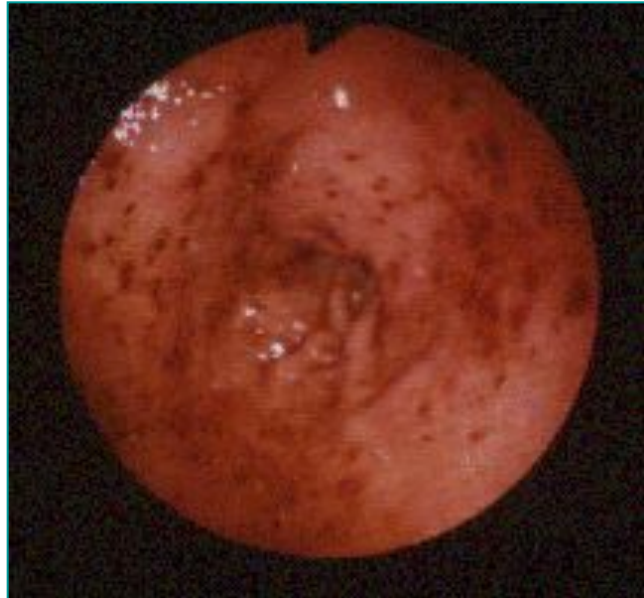


# Лечение осложнений

- В случаях пенетрации, перфорации язвы, профузного кровотечения - **ургентное оперативное лечение**
- При развитии пилородуоденального стеноза с выраженными эвакуаторными нарушениями, угрозе малигнизации - **плановое оперативное лечение** после морфологической верификации диагноза и проведения рентгенодиагностики



**А.**



**Б.**



**В.**

Осложнения язвенной болезни представлены пенетрацией, перфорацией, малигнизацией язвы (в.), развитием кровотечения (а.), стеноза привратника (б.) или луковицы двенадцатиперстной кишки.



# ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от 4 июля 2013 г. № 565

МОСКВА

### Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе

Статья расписа- ния болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе		
		I графа	II графа	III графа
58	Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки:			
	а) со значительным нарушением функций	Д	Д	Д
	б) с умеренным нарушением функций и частыми обострениями	В	В	Б (В - ИНД)
	в) с незначительным нарушением функций и редкими обострениями	В	В	Б

Наличие язвенной болезни должно быть подтверждено обязательным эндоскопическим исследованием и (или) рентгенологическим исследованием в условиях гипотонии.

В фазе ремиссии заболевания достоверным признаком перенесенной язвы луковицы двенадцатиперстной кишки является наличие постязвенного рубца при фиброгастроскопии и (или) грубой рубцовой деформации луковицы, выявляемой при дуоденографии в условиях искусственной гипотонии, а перенесенной язвы желудка - наличие постязвенного рубца при фиброгастроскопии.

**Основными экспертными критериями являются:**

- 1.Наличие осложнений
- 2.Частота обострений
- 3.Нарушение питания (снижение ИМТ)
- 4.Длительность рубцевания язв
- 5.Выраженность рубцовой деформации



**Спасибо за внимание**