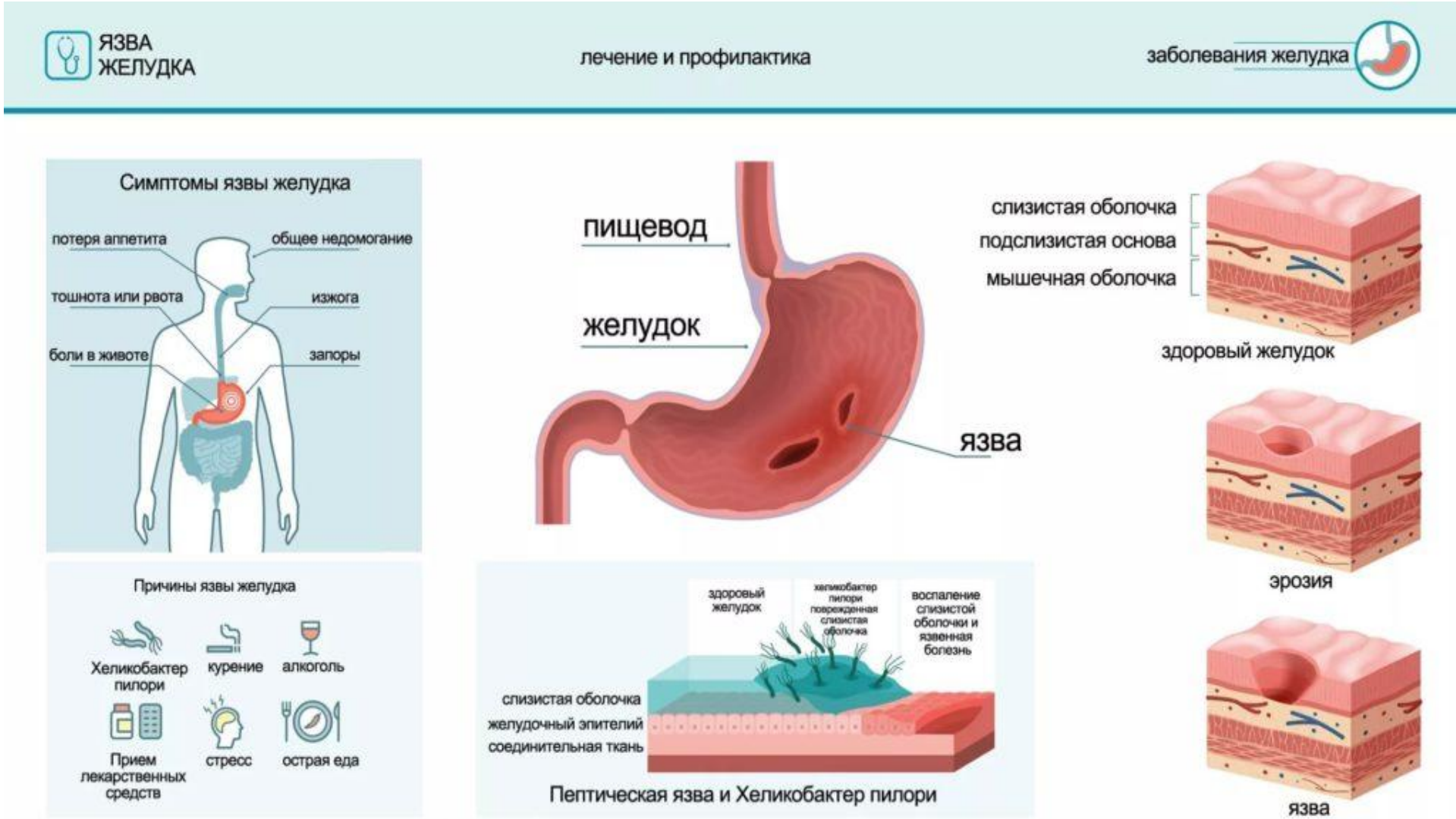
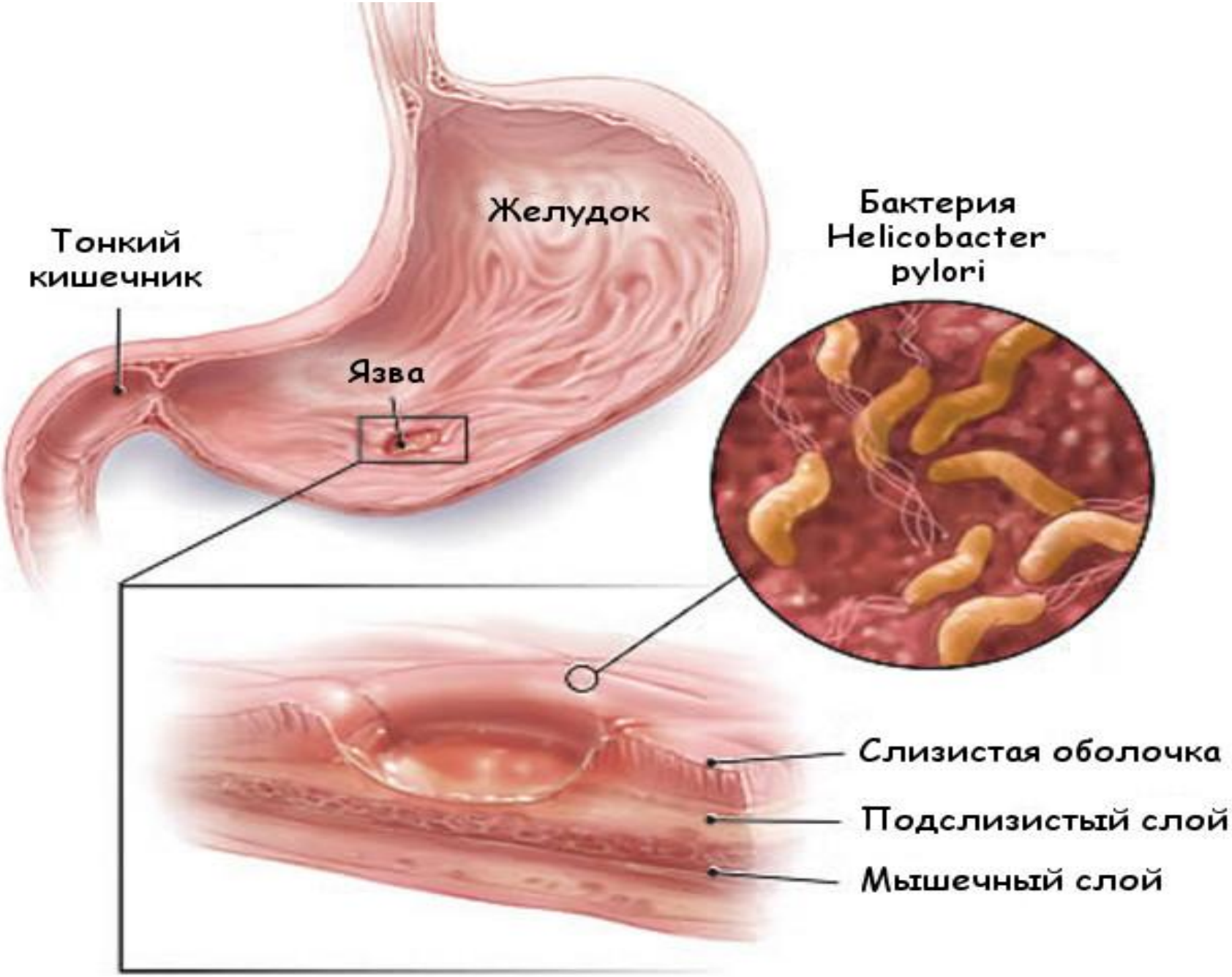
Диагностика и лечение язвенной болезни




Желудок
Тонкий кишечник
Язва
Бактерия Helicobacter pylori
Слизистая оболочка
Подслизистый слой
Мышечный слой

- **ЯБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.**
- ***Код по МКБ X***
- ***К25 – язва желудка***
- ***К26 – язва двенадцатиперстной кишки***

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни

Основные формы ЯБ

- ЯБ, ассоциированная с H.*pylori*
- ЯБ, не ассоциированная с H.*pylori*
  - *Лекарственные язвы при постоянном приеме*
    - *НПВП или АСК*
    - *Кортикостероиды*
    - *Клопидогрель*
    - *Варфарин*
  - *Эндокринные язвы (синдром Золлингера-Эллисона)*
  - *Идиопатическая гиперсекреция HCl*
  - *«Сосудистые» язвы (синдром мезентериальной ишемии)*

Классификационные принципы ЯБ

- По **числу язвенных поражений** различают одиночные и множественные язвы
- В зависимости от **размеров** язвенного дефекта – язвы малых (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0-3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.
- В диагнозе отмечаются **стадия течения** заболевания: обострения, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся рубцово-язвенная деформация желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни.

XX-XXI век: смена представлений о язвенной болезни

- **Эпидемиология язвенной болезни**
  - ***Значимое снижение распространенности***
  - ***Снижение заболеваемости, коррелирующее со снижением распространенности инфекции H.pylori***
- **Достигнутый H.*pylori*-негативный статус в отсутствие прочих факторов риска гарантирует отсутствие рецидива**
- **H.*pylori*-негативный статус снижает вероятность рецидивов язв у лиц с НПВП-гастропатией (ОР=3,08; 95% ДИ: 1,26-7,55, p=0,010)**

Осложненные формы

- **<u>Частота осложненных форм ЯБ остается прежней, но:</u>**
  - **Снижается частота заболеваемости и распространенности *H.pylori*-ассоциированной ЯБ в развитых странах**
  - **Сохраняется на прежнем уровне назначение НПВП**
  - **Увеличилось число больных, принимающих аспирин ± клопидогрель ± варфарин**
    - **Расширение показаний**
    - **Старение популяции**

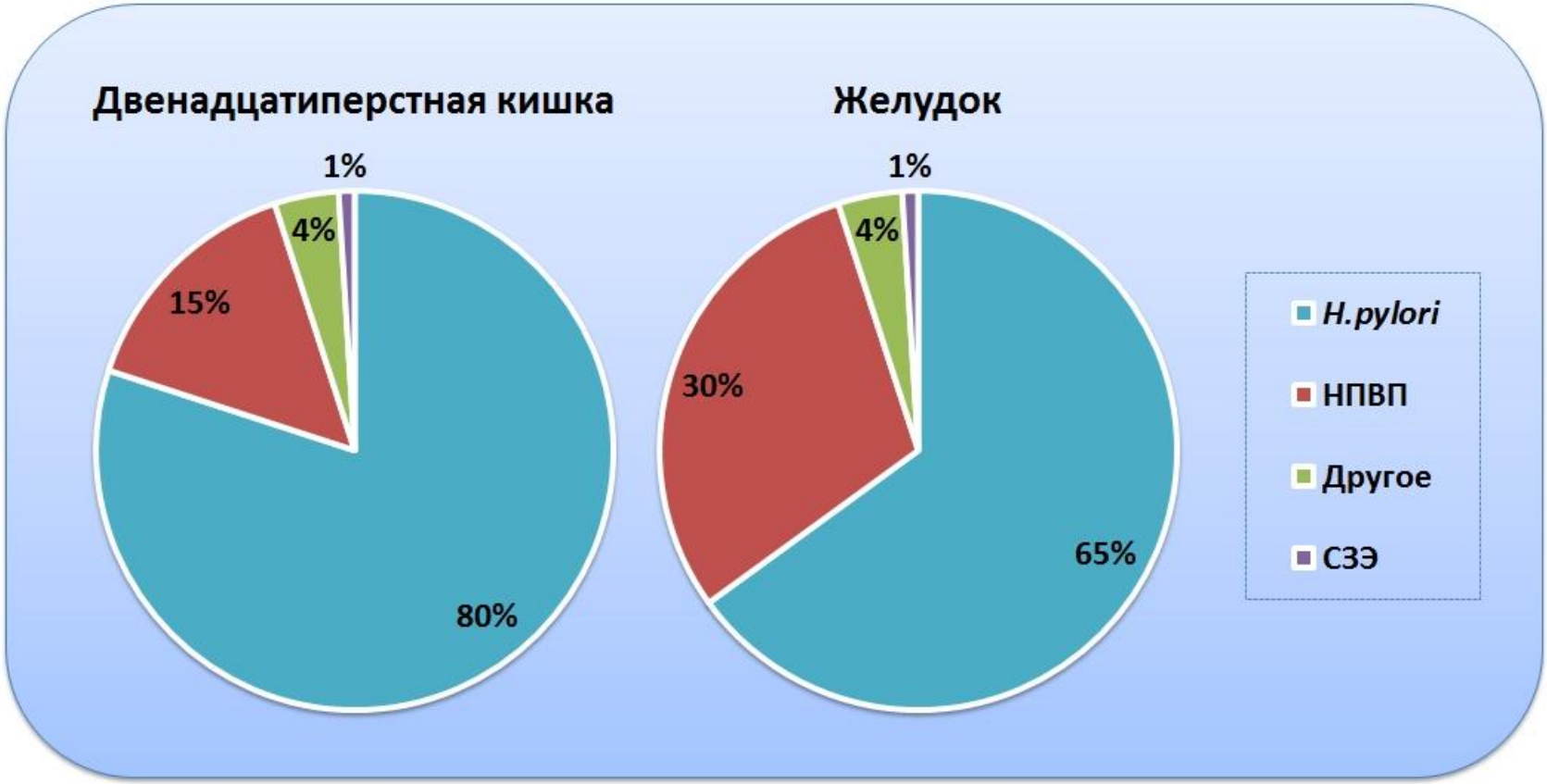
Россия

- **Распространенность**
  - **8% (П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, 2004)***
  - **7-10% (В.Т. Ивашкин, 2005)***
- **Заболеваемость**
  - **Имеет тенденцию к росту (Калинин А.В., 2002)***
  - **157,6 случаев на 100 тыс. населения (данные Минздравсоцразвития, 2011)****
- **Инфицированность населения Н.*pylori* – 80-100% (И.В.Маев, А.А. Самсонов)***
- **Рост госпитализаций по поводу осложнений ЯБ в 2,2 раза (А.А. Шептулин, 2004)***

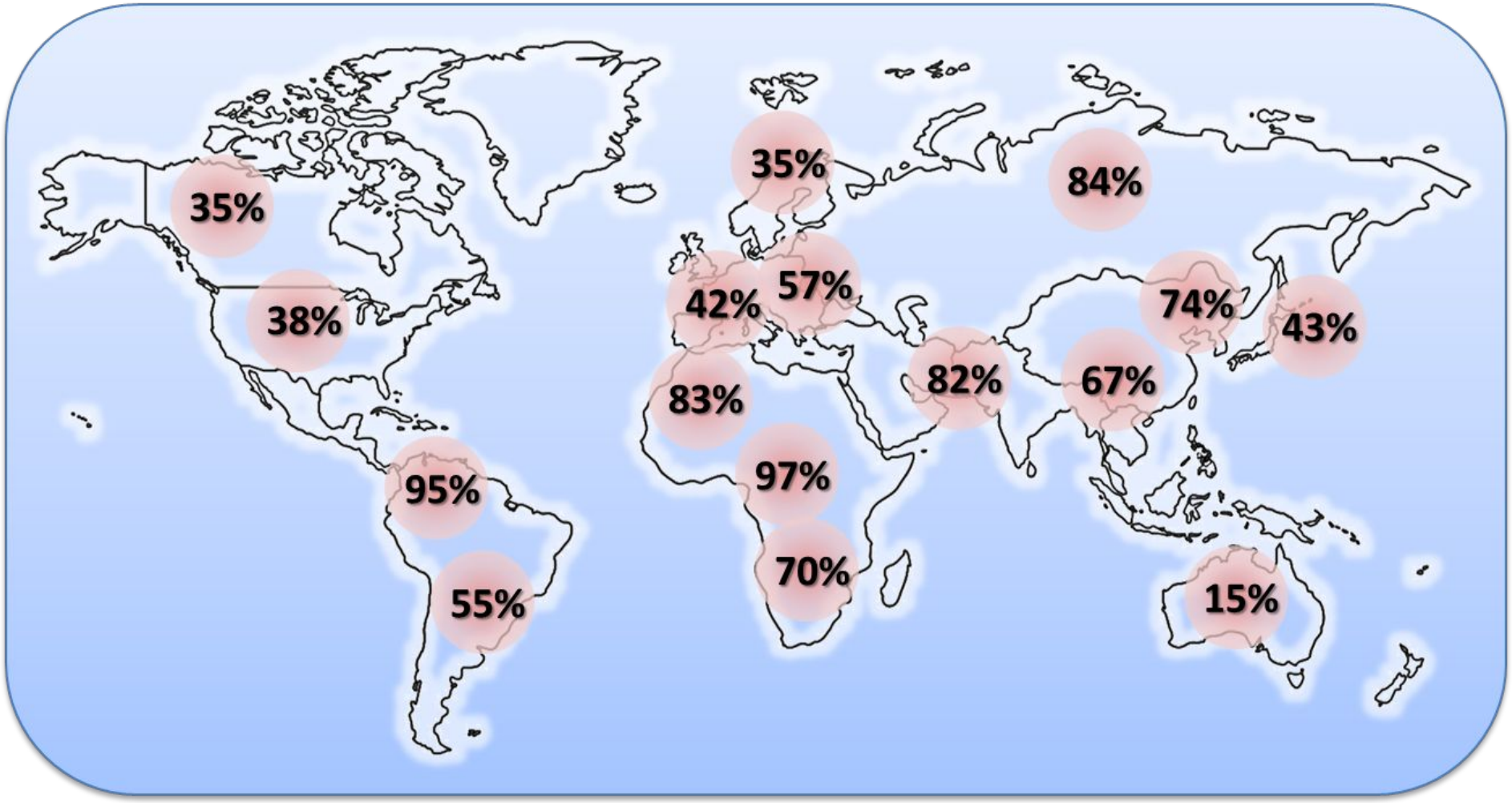
* - происхождение данных цифр в отсутствие специально проведенных исследований не известно

Кучерявый Ю.А., к.м.н., доцент. МГМСУ. (Из личного архива).

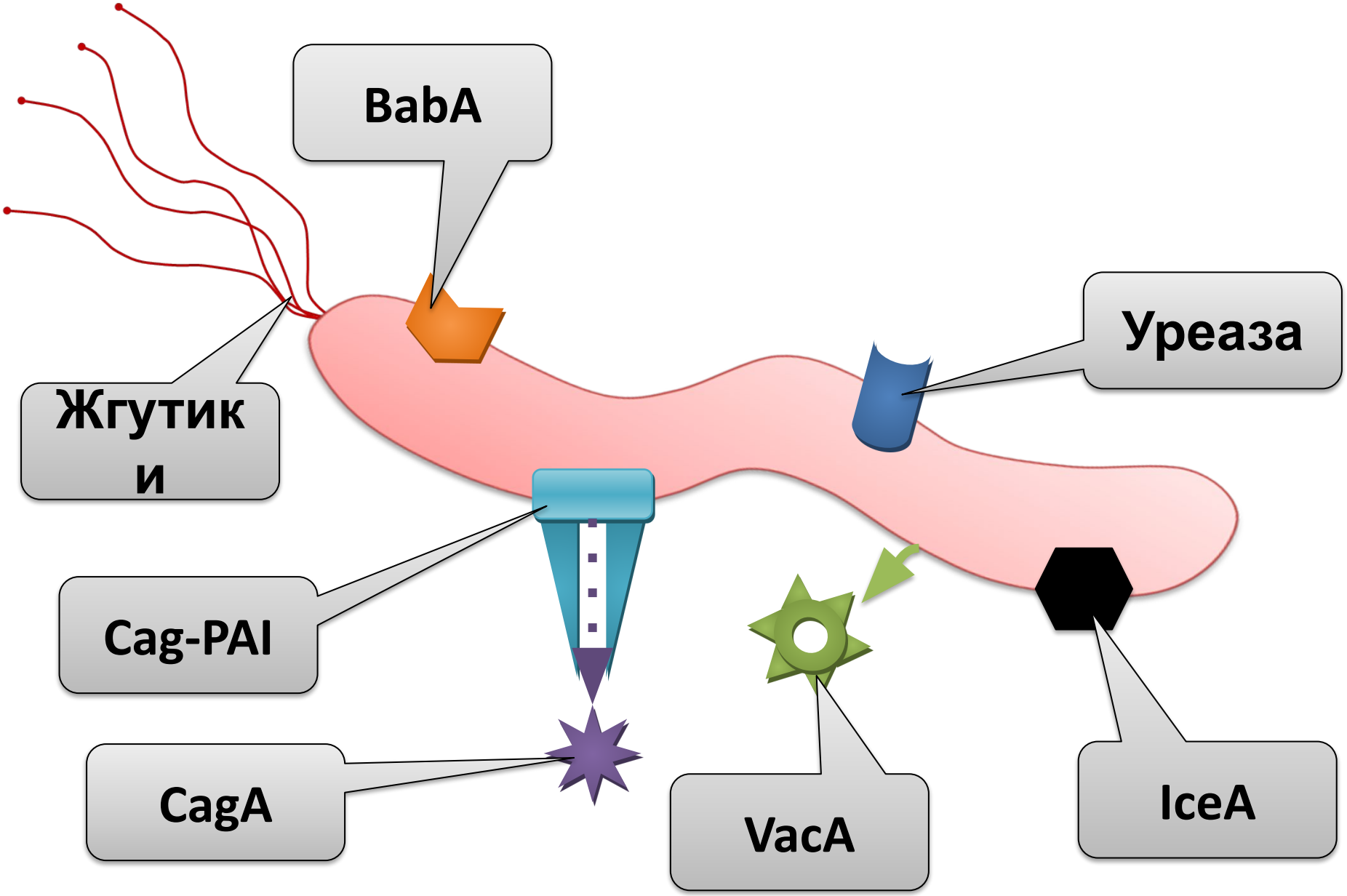
Инфекция H.pylori – ведущий этиопатогенетический фактор ЯБ

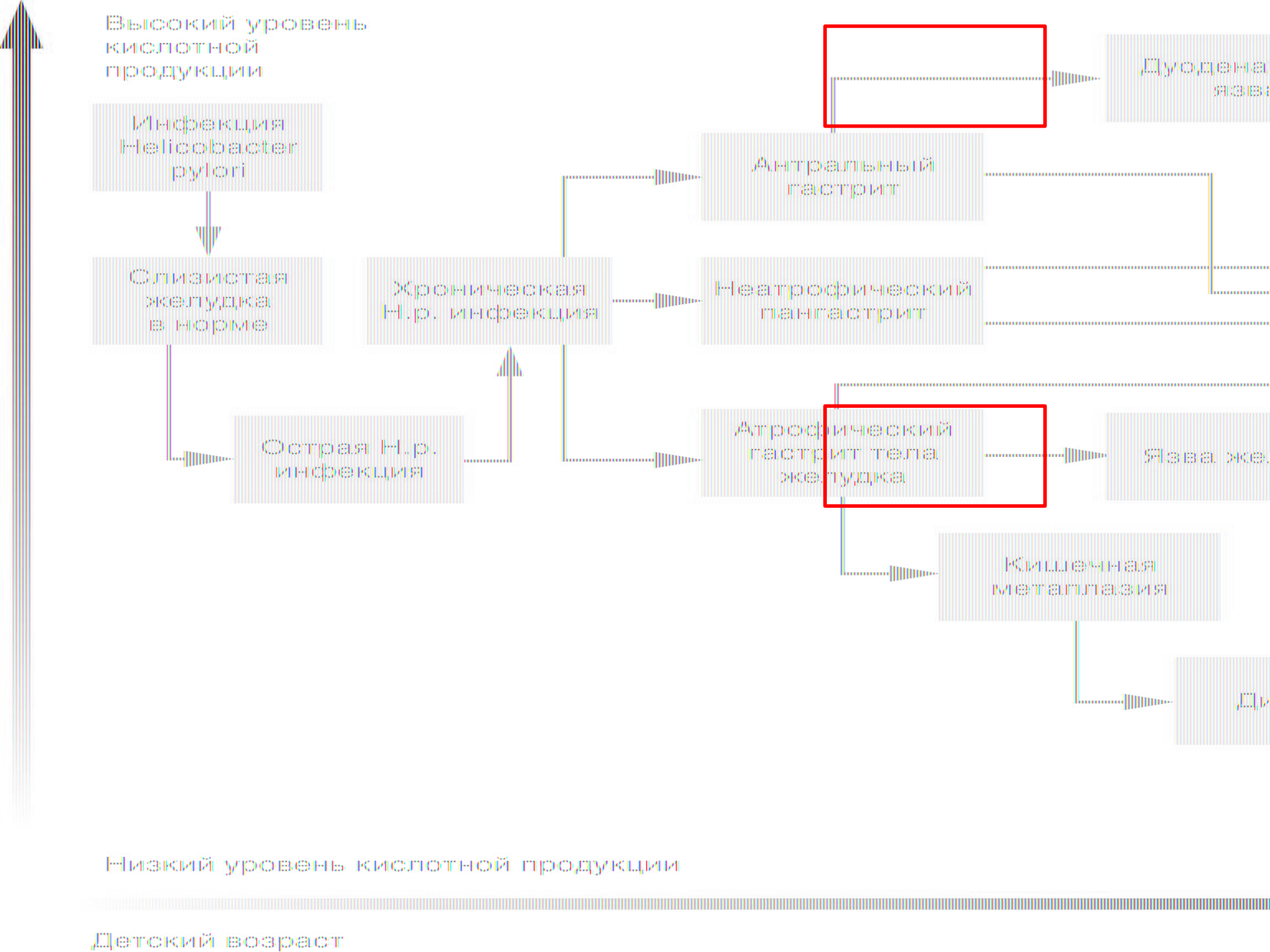


Распространенность инфекции H.pylori в мире

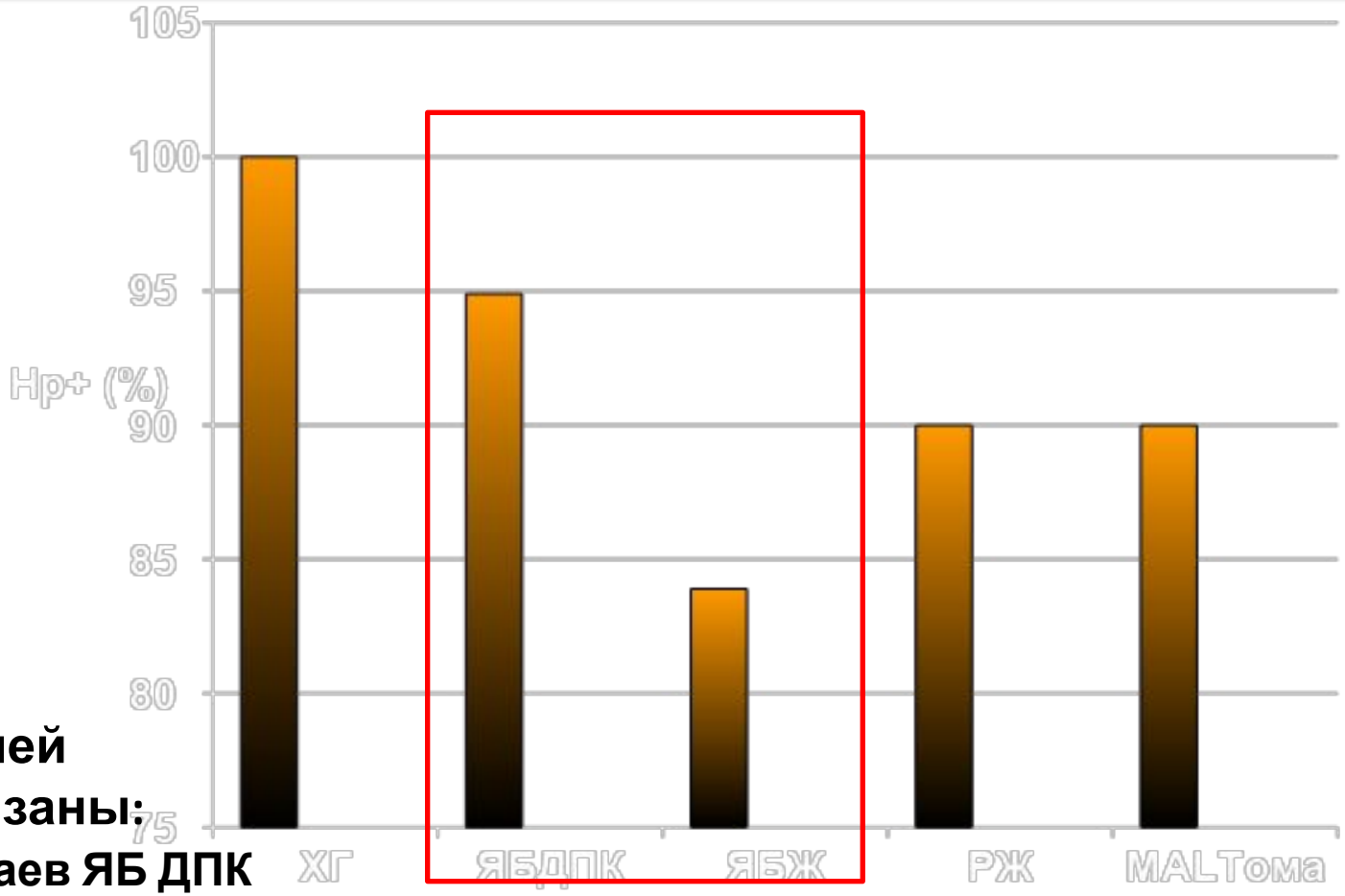


Основные факторы вирулентности Helicobacter pylori




Высокий уровень кислотной продукции
Инфекция Helicobacter pylori
Слизистая желудка в норме
Острая H.p. инфекция
Хроническая H.p. инфекция
Антральный гастрит
Неатрофический пангастрит
Атрофический гастрит тела желудка
Кишечная метаплазия
Низкий уровень кислотной продукции
Детский возраст

Частота выявления *H.pylori* при различных заболеваниях гастродуоденальной зоны



С инфекцией *H.pylori* связаны:

- **92% случаев ЯБ ДПК**
- **70% случаев ЯБЖ**
- **более 50% случаев рака желудка**

Российская группа по изучению *H.pylori*, 2001

Динамика распространенности ЯБ в период активного включения эрадикационных схем в клиническую практику

Показатель*	Годы			p
	1990	1994	1998	
Частота язвенной болезни	22%	15%	3%	0,025
Частота язвенных кровотечений	22%	14%	13%	0,008
Распространенность хеликобактериоза среди обратившихся в целом	62%	39%	30%	0,032

*Данные ретроспективного эндоскопического исследования по обращаемости с анализом выборки 917 больных

Рецидив и реинфекция H.*pylori*

Рецидив

- **Выявление H.*pylori* любыми тестами, кроме серологии после курса эрадикационной терапии**
- **Синоним неэффективного курса лечения**

Реинфекция

- **Повторное выявление инфекции H.*pylori* любыми тестами, кроме серологии после курса <u>успешной</u> эрадикационной терапии (т.е. с отрицательным контролем) в сроки 6-12 месяцев и более**
- **Т.е. реинфекция – это повторное заражение**

В 75% случаев рецидив инфекции или реинфекция H.*pylori* обеспечивают рецидив язвенной болезни

Пути реинфекции *H.pylori*

Совпадают с путями инфицирования

- **Орально-оральный**
- **Фекально-оральный**
- **Ятрогенный:**
  - эндоскопия,
  - pH-зонды,
  - прочие зонды (декомпрессионные, страховочные, для нутритивной поддержки и др.).
- **Контакт с желудочным содержимым (рвотные массы)**

Частота реинфекции *H.pylori* в крупных исследованиях

- **1,7-3,4%*** (n=401, 12 месяцев, Восточная Европа - Швеция)
- **1,8%**** (n=557, 5 лет, Бразилия)
- **9,1% *** (n=187, 3,5 года, Ю. Корея)
- **У детей 18-25% (5,5-6% в год)******

Клиническая картина ЯБ

- **Болевой абдоминальный синдром** 85-90% больных ЯБ
  - Частота ниже у пожилых и в группах с осложненным течением ЯБ
  - Возможна **иррадиация боли** вдоль грудины и в область сердца (кардиальная локализация язвы) или в правое подреберье или спину (антральная локализация язвы)
- Аналогичные боли при ФД (болевая форма)
- Изжога – это симптом другой болезни (ГЭРБ)
- **Латентно протекает до 50% НПВП-ассоциированных язв**

Успокаивающий «нервы»

Худой, уставший, занятой, немного нервный сотрудник офиса

Курящий водитель

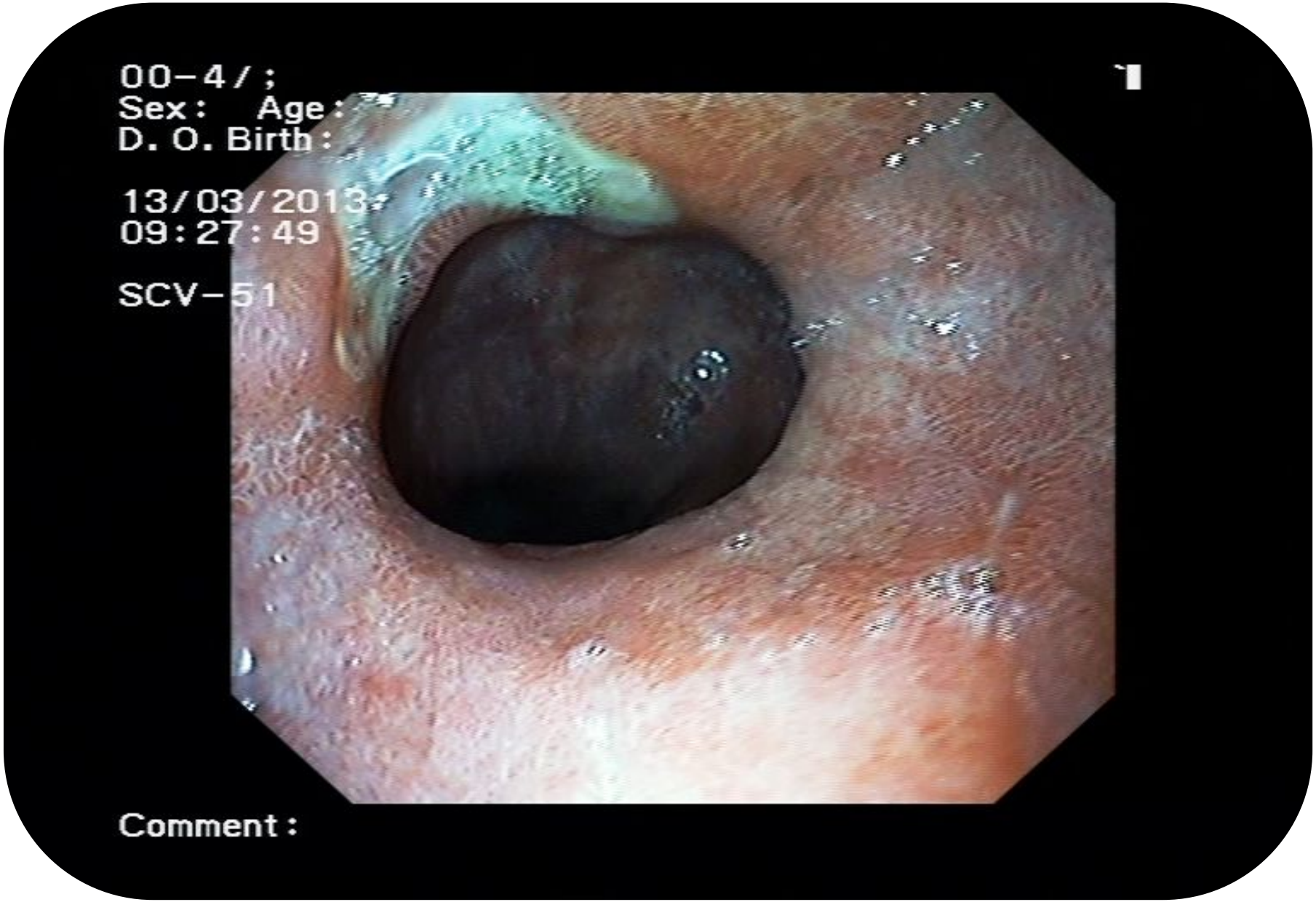
Эндоскопическая диагностика ЯБ

- Эндоскопическое исследование **подтверждает наличие язвенного дефекта**, уточняет его **локализацию**, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики.
- При локализации язвы в желудке проводится биопсия с последующим гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

Клинические рекомендации ГГА по диагностике и лечению язвенной болезни.

Язва желудка в области угла

Из личного архива к.м.н. В.Б. Гречушникова



Язва верхней стенки кольца привратника

Из личного архива к.м.н. В.Б. Гречушникова

Естественное течение ЯБ

- 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.
- **Осложнения:** кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, малигнизация язвы.

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни.

Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*

Первичная

Оценка эффективности эрадикации

Методы диагностики Helicobacter pylori

Инвазивные

Требуют проведения ЭГДС и выполнения биопсии

Неинвазивные

Не требуют проведения ЭГДС

А) серологический метод (скрининг)
Б) молекулярно-генетический метод (ПЦР) — исследование кала
В) **уреазный дыхательный тест** (^{13}C, ^{14}C мочевина)
Г) **дыхательный тест (Хелик-тест)** с кинетической оценкой концентрации аммиака в воздухе полости рта после приема пациентом порции карбамида

Методы диагностики Helicobacter pylori

Прямые

Непосредственное определение H.pylori

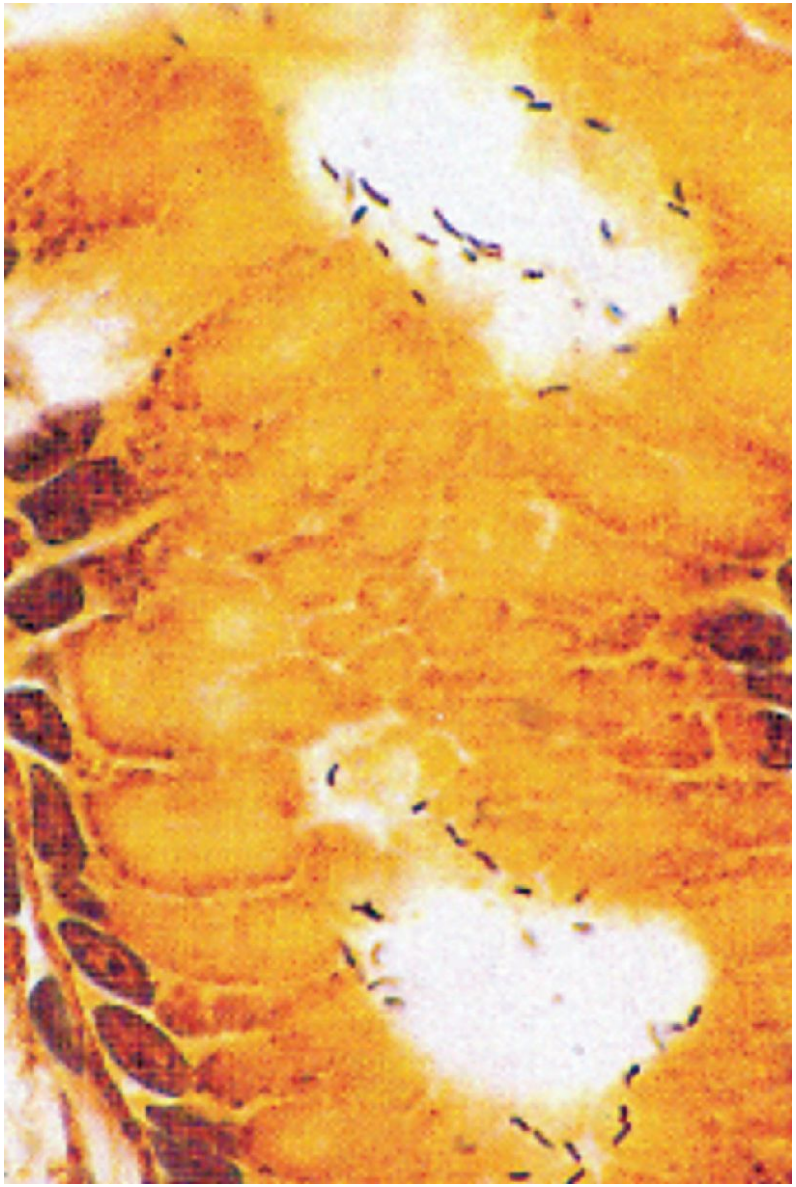
Косвенные

Определение продуктов жизнедеятельности H.pylori

А) быстрый уреазный тест
Б) **уреазный дыхательный тест** (^{13}C, ^{14}C мочевина)
В) **дыхательный тест (Хелик-тест)** с кинетической оценкой концентрации аммиака в воздухе полости рта после приема пациентом порции карбамида
Г) серологический метод (скрининг)

Методы диагностики инфекции *H. pylori*: краткая характеристика

Метод		Характеристика		Чувствительность	Специфичность
Быстрый уреазный тест		инвазивный	косвенный	95	85-96
Бактериологический		инвазивный	прямой	50-95	>95
Гистологический		инвазивный	прямой	50-95	93-95
Серологический	ИФА крови	неинвазивный	косвенный	50-96	90-97
	ИФА кала	неинвазивный	косвенный	95	95
Молекулярно-генетический	ПЦР биоптата	инвазивный	прямой	81-91	>95
	ПЦР кала	неинвазивный	косвенный	61-96	>95
Дыхательные тесты	Радиоизотопный ($^{13}C/^{14}C$ мочевина) уреазный тест	неинвазивный	косвенный	>95	>95
	Тест с кинетической оценкой	неинвазивный	косвенный	95	92



Emory TS, Carpenter HA, Gostout CJ, Sobin LH. Atlas of gastrointestinal endoscopy & endoscopic biopsies. 2000

Если больной получает ИПП, то их прием нужно прекратить за 2 недели до тестирования. Если нельзя прекратить, использовать серологические методы

Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al.

Эрадикация Helicobacter pylori

Эрадикация Helicobacter pylori — название стандартных лечебных режимов, направленных на элиминацию Helicobacter pylori в слизистой оболочке желудка с целью обеспечить благоприятные условия для заживления язв и других повреждений слизистой.

Идеальной эрадикационной терапией можно считать терапию, отвечающую следующим требованиям:

- Постоянно высокий уровень эрадикации H.pylori
- Простой режим приема (удобство)
- Низкая частота побочных эффектов
- Экономичность
- Минимальное влияние резистентных штаммов на частоту эрадикации
- Эффективное воздействие на язвенный процесс.

Направления препаратов эрадикационной терапии

ИПП

Снижение продукции HCl париетальными клетками

АБ

Элиминация H.pylori

Инфекция *H.pylori:* проблемы в России

Российское многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование ULCER

- **Ретроспективный анализ а/карт пациентов старше 16 лет, обратившихся по поводу ЯБ в 2004-2005 г.**
- **Цель – выявление реальной ситуации с DS и лечением ЯБ**
- **Кол-во карт – 1398**
- **Центры – Москва, Казань, Красноярск, Новосибирск, Ростов, СПб, Смоленск**

Л.С. Страчунский, В.Т. Ивашкин , Т.Л. Лапина, Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.

Инфекция *H.pylori:* проблемы в России

Результаты исследования ULCER

N=1398

- **Диагностика Hp до лечения – 22,5%**
- **Контроль эрадикации – 6,7%**
- **Нерациональная терапия – 81%**
  - **Низкоэффективные схемы – 34%**
  - **Монотерапия – 30%**
  - **Неадекватное дозирование**
  - **Антациды (15%), препараты с недоказанной клинической эффективностью (15%), H2 блокаторы (5%)**
- **Нерациональное назначение лечение гастроэнтерологами / терапевтами – 63% / 37%**
- **Отсутствие эрадикационной терапии – 1%**

Рекомендации по схемам эрадикационной терапии "Маастрихт-5"

Длительность терапии

10 – 14 дней (>5%)

Резистентность к кларитромицину

Показатель	1995-2000	2001-2003	2004-2006	2007-2008
Эрадикация, %	90,6%	80,2%	76,0%	74,8%

Рекомендации по схемам эрадикационной терапии "Маастрихт-4"

Терапия первой линии:

Популяция с **низкой** распространенностью резистентных штаммов в кларитромицину

ИПП + кларитромицин + амоксициллин/метронидазол

ИПП + Висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метронидазол

Популяция с **высокой** распространенностью резистентных штаммов к кларитромицину

ИПП + Висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метронидазол

<u>Последовательная терапия</u>
ИПП+Амоксициллин *(5дн)* – ИПП+Кларитромицин+Метронидазол *(5дн)*

ИПП + кларитромицин + амоксициллин + метронидазол

Рекомендации по схемам эрадикационной терапии "Маастрихт-4"

Терапия второй линии:

Популяция с **низкой** распространенностью резистентных штаммов в кларитромицину

ИПП + Висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метронидазол

ИПП + амоксициллин + левофлоксацин

Популяция с **высокой** распространенностью резистентных штаммов в кларитромицину

ИПП + амоксициллин + левофлоксацин

Рекомендации по схемам эрадикационной терапии "Маастрихт-4"

Схемы для лиц с аллергией на производные пенициллина

Популяция с **низкой** распространенностью резистентных штаммов в кларитромицину

ИПП + кларитромицин + метронидазол

ИПП + кларитромицин + левофлоксацин

Популяция с **высокой** распространенностью резистентных штаммов в кларитромицину

ИПП + Висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метронидазол

УДК [616.98:579.835.12]-07

Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых

Комитет по подготовке проекта рекомендаций:
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А.

Комитет экспертов: Агеева Е.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Баранская Е.К., Гриневич В.Б., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Колесова Т.А., Корочанская Н.В., Ливзан М.А., Мирончев О.В., Мордасова В.И., Низов А.А., Осипенко М.Ф., Саблин О.А., Самсонов А.А., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Фаизова Л.П., Хлынов И.Б., Цуканов В.В.

Guidelines of the Russian Gastroenterological Association on diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults

Лечение инфекции *H. pylori*

Стандартная тройная терапия

В качестве схемы первой линии лечения принята стандартная тройная схема эрадикационной терапии: ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут, *кларитромицин* (КЛА) 500 мг 2 раза/сут и *амоксициллин* (АМО) 1000 мг 2 раза/сут или *метронидазол* (МЕТ) 500 мг 2 раза/сут.

Меры, позволяющие увеличить эффективность стандартной тройной терапии

1. Назначение дважды в сутки высокой дозы ИПП (удвоенной по сравнению со стандартной).
2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10–14 дней.
3. Добавление к стандартной тройной терапии (ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + КЛА 500 мг 2 раза/сут + АМО 1000 мг 2 раза/сут + ВТД 240 мг 2 раза/сут) препарата *висмута трикалия дицитрат* (ВТД).
4. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii*.
5. Подробное инструктирование пациента и контроль за ним для обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств.

Выбор схемы	Название эрадикационной схемы	Препараты
1-я линия	Стандартная тройная терапия	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + КЛА 500 мг 2 раза/сут + АМО 1000 мг 2 раза/сут (или МЕТ 500 мг 2 раза/сут) Длительность терапии 7 или 10–14 дней
	Квадротерапия с препаратом висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ТЕТ 500 мг 4 раза/сут + МЕТ 500 мг 3 раза/сут + ВТД 120 мг 4 раза/сут Длительность терапии 10 дней
2-я линия	Квадротерапия с препаратом висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ТЕТ 500 мг 4 раза/сут + МЕТ 500 мг 3 раза/сут + ВТД 120 мг 4 раза/сут Длительность терапии 10 дней
	Тройная терапия с левофлоксацином	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ЛЕВ 500 2 раза/сут + АМО 1000 мг 2 раза/сут Длительность терапии 10 дней
3-я линия	Основана на определении антибиотикорезистентности *H. pylori*	

Лечение язв различных размеров и локализации

- **Язвенная болезнь желудка и ДПК требует обязательной диагностики *H.pylori* и эрадикационной терапии с контролем**
- **Схемы эрадикационной терапии одинаковы, 7 дней**
- **Но:**
  - **Язвы ДПК более 1 см в диаметре,**
  - **ранее осложненные язвы,**
  - **возраст старше 60 лет,**
  - **параллельный прием НПВП, АСК, антикоагулянтов и ГКС,**
  - **любые язвы желудка**

требуют терапии ИПП (±ВТД) до рубцевания / эпителизации язвы

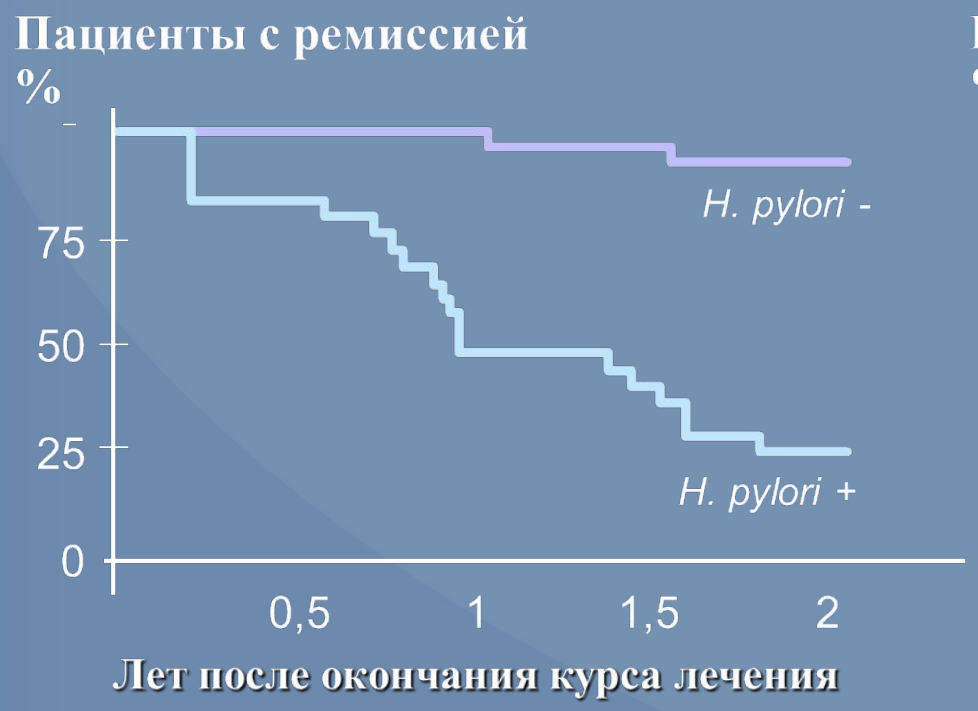
Что обеспечивает рецидив ЯБ?

Язва желудка и/или ДПК

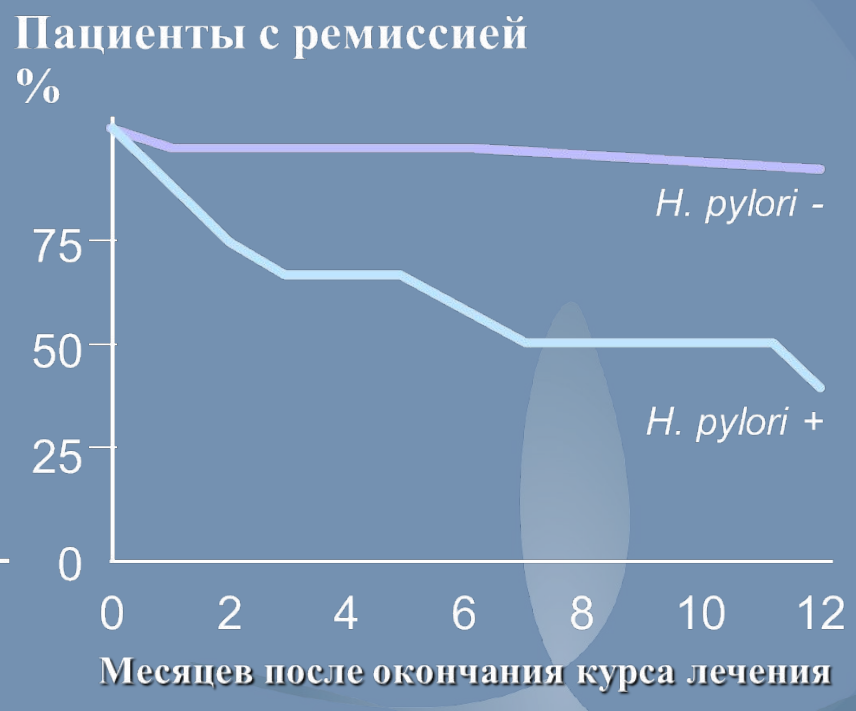
- **Персистирование инфекции H.*pylori***
  - ***Отсутствие эрадикационной терапии***
  - ***Неэффективная эрадикационная терапия (рецидив)***
  - ***Реинфекция***
- ***Прием НПВП***
- ***Прием ацетилсалициловой кислоты в любых дозах***

Эрадикация *H.pylori* способствует долгосрочной ремиссии ЯБ

Язва ДПК



Язва желудка



Miehlke et al, Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995;7(10):975-8.

КОНТРОЛЬ ЭРАДИКАЦИИ

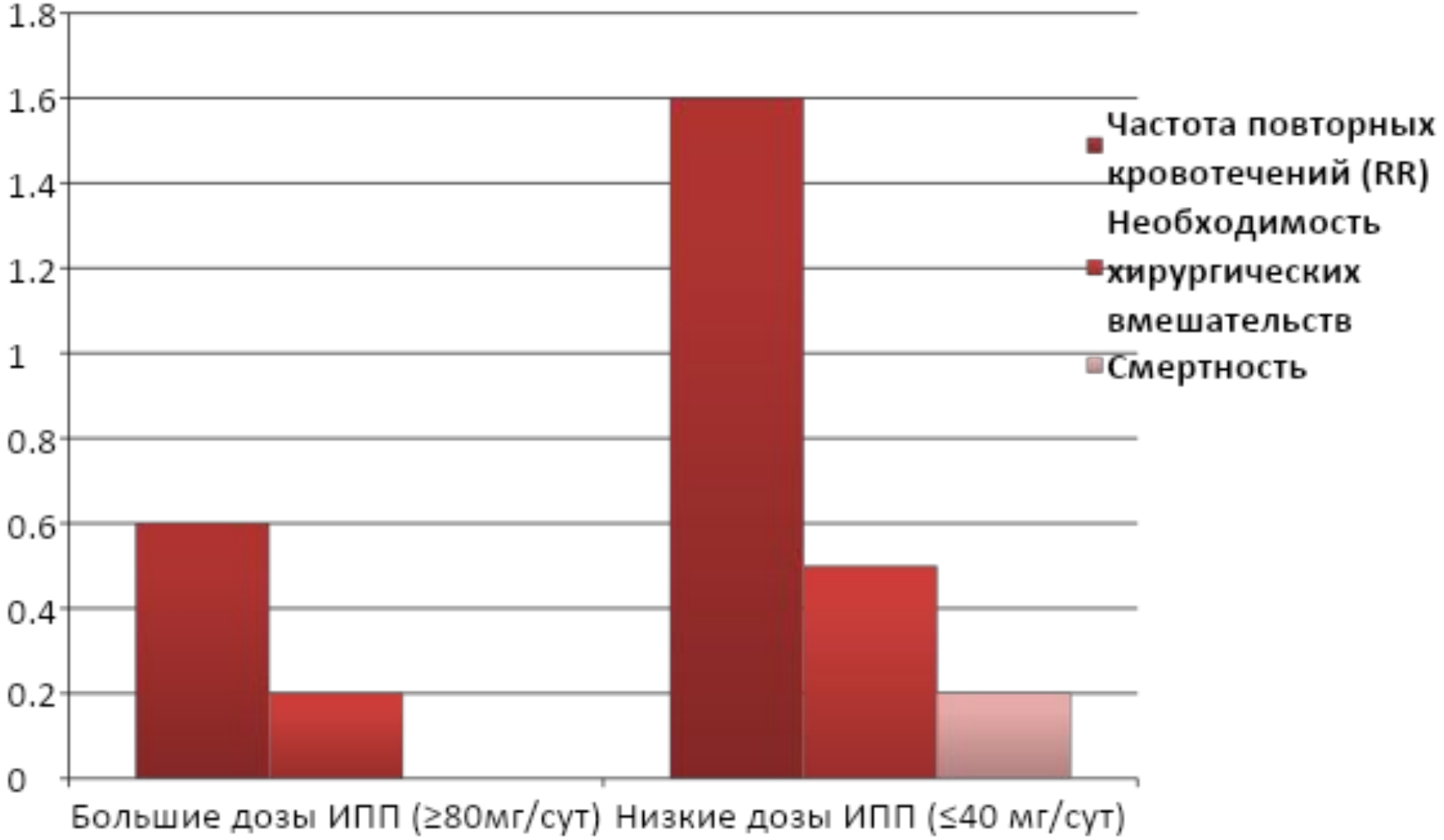
Для определения успешной эрадикации H. pylori интервал после завершения эрадикационной терапии должен составлять как минимум 4 недели.

Осложнения ЯБ: кровотечение

- Язвенное кровотечение наблюдается у 15-20% больных ЯБ, чаще при локализации язв в желудке.
- Факторами риска его возникновения служат **прием ацетилсалициловой кислоты и НПВП, инфекция H.pylori и рамеры язв > 1 см.**
- Язвенное кровотечение проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (**гематемезис**) или черным дегтеобразным стулом (**мелена**).

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни

Какие дозы ИПП при кровотечениях оптимальны?



Laine L, McQuaid KR Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials

Осложнения ЯБ: перфорация

- Перфорация (прободение) язвы встречается у 5-15% больных ЯБ, чаще у мужчин.
- К ее развитию **предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание**. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния.
- При обследовании больного обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга.

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни.

- **Симпто́м Щёткина — Блю́мберга** (синонимы: *симпто́м Щёткина*, *симпто́м Blumberg*; англ. *rebound tenderness*) — резкое усиление боли в животе при быстром снятии пальпирующей руки с передней брюшной стенки после надавливания. Симптом раздражения брюшины, в большинстве случаев — признак воспалительного процесса, в который вовлечена брюшина: перитонит, аппендицит и прочие.

Осложнения ЯБ: пенетрация

- Под пенетрацией понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток.
- При пенетрации язвы возникают **упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи**, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ.
- Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.
- При пенетрации язвы в поджелудочную железу повышается уровень амилазы

Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению язвенной болезни.

Осложнения ЯБ: стеноз привратника

- **Стеноз привратника** формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки.
- Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются **рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц**.
- При пальпации живота в подложечной области можно выявить **«поздний шум плеска» (симптом Василенко),** у худых больных становится иногда видимой перистальтика желудка.

- Василенко симптом(В. Х. Василенко) 1) п оявление шума плеска во время пальпации надчревной области при стен озе привратника.

Клинический пример

Пациентка Н, 32 года

- **Жалобы**:
  - Боли в эпигастрии натощак
  - Ночные эпигастральные боли
- **Прием НПВП, алкоголя отрицает**
- **Семейный анамнез**:
  - Отец – ЯБ ДПК

Первичный прием

Объективный осмотр

- Кожные покровы бледно-розовые, умеренной влажности, чистые
- ИМТ = 26 кг/м^2
- Над легкими дыхание везикулярное
- Тоны сердца звучные, ритмичные. Ps= 69 в 1 мин.
- Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в эпигастрии

Анамнез

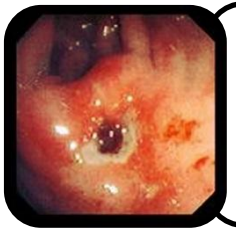
Июль 2014 — 03.08.2014 — 6.08.2014

Боль эпигастрии натощак

Ночные эпигастральные боли

ЭГДС

Уреазный дыхательный тест на H. pylori



<u>Язва луковицы ДПК</u> размером 0,5 см с фибрином в дне, впервые выявленная.

<u>УДТ - положительный</u>

Диагноз

Ds

На основании совокупности данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований поставлен диагноз:

- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, впервые выявленная, *H. pylori*-ассоциированная, обострение.

JVC