

КИСЛОТОЗАВИСИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Доцент кафедры внутренних болезней и
фтизиатрии Лебедева А.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Кислотозависимые заболевания** – группа заболеваний верхних отделов ЖКТ, обусловленных избыточной продукцией соляной кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка
- **«Нет кислоты — нет язвы»**

К.Шварц, 1910



Кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- Хронический гастрит
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- Функциональная желудочная диспепсия



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Изжога — ведущий симптом **ГЭРБ** — наблюдается у 20–40% населения развитых стран. В России распространенность ГЭРБ составляет 18–46%

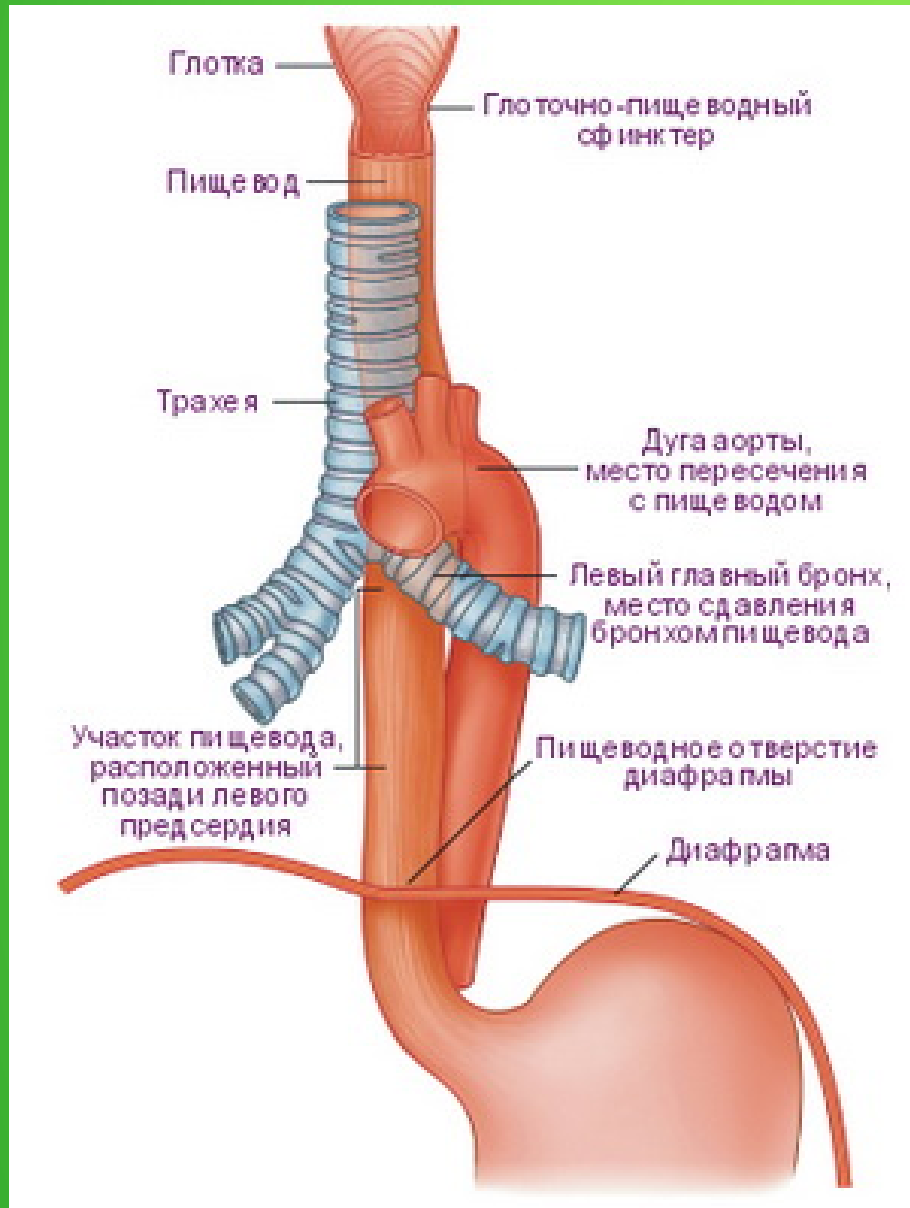
Общая распространенность **симптомов диспепсии** среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25%

За последнее десятилетие отмечено увеличение заболеваемости **хроническим гастритом**, которая составляет в популяции 22,4%

Показано, что 11–14% мужчин и 8–11% женщин в течение своей жизни могут заболеть **язвенной болезнью**

В США ежегодно выявляют 500 000 больных с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн пациентов с рецидивами заболевания.

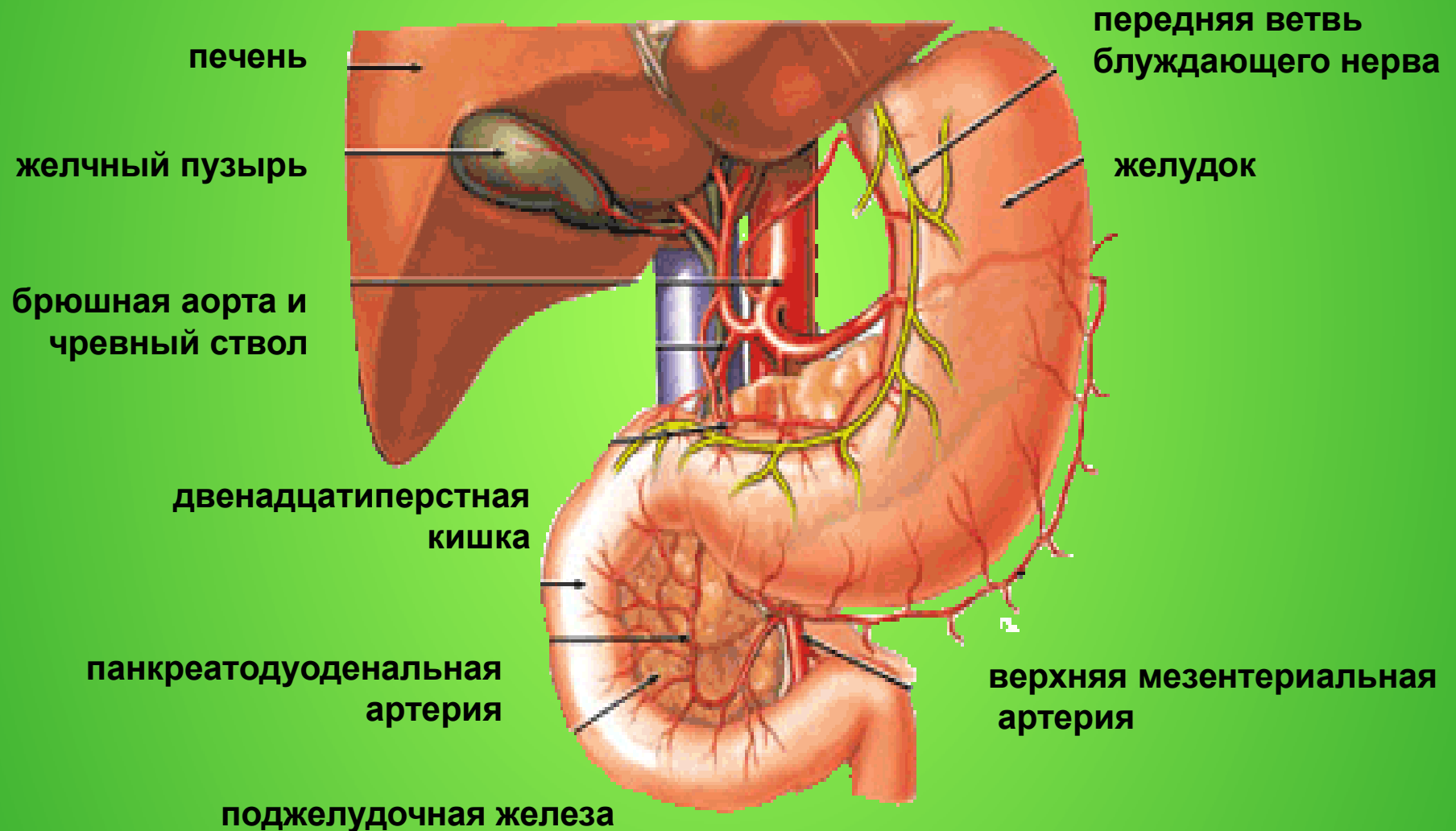
АНАТОМИЯ ПИЩЕВОДА



Функция пищевода - активное проведение пищевого комка перистальтическими сокращениями мышечной оболочки.

Весь путь от полости рта до желудка твердая пища проходит за 6-8 с, а жидкая - за 2-3 с.

Анатомия желудка



Отделы желудка



Антральный отдел = $\frac{1}{4}$ объема

- ✓ гастрин
- ✓ слизь

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

Три группы желез:

- **Кардиальные железы** - слизистый секрет
- **Фундальные железы**, представленные:
главными клетками - пепсиноген
обкладочными клетками - соляная кислота
добавочными клетками — слизь
- **Антральные железы** - слизь и интестинальный гормон гастрин

Желудок способен **секретировать** большое количество соляной кислоты без повреждения слизистой оболочки.

В сутки вырабатывается 2-3 литра желудочного сока,
основные компоненты - соляная кислота, пепсиноген, слизь, бикарбонаты, вода, внутренний фактор Касла.

Защитные факторы слизистой :

- **Резистентность гастродуоденальной системы:**
активная регенерация поверхностного эпителия
оптимальное кровоснабжение
защитный барьер слизистой
- **Антродуоденальный кислотный тормоз**
- **Синтез местных защитных простагландинов**

Гиперацидное состояние возникает при:

- органических и функциональных изменениях центральной и периферической нервной системы
- активации холинергических, гистаминергических и торможении адренергических структур слизистой желудка, а так же гуморальных систем
- снижении продукции и активности гастрина, энтерогастрин, секретина, соматостатина, нейротензина, глюкагона
- гиперактивации пищевого центра, вкусового и обонятельного анализаторов
- при приеме пищи.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся **забросом** в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, приводящему к поражению нижнего отдела пищевода

Занимает одно из ведущих мест среди заболеваний гастроэнтерологического профиля (как по частоте, так и по спектру осложнений)

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГЭРБ

1. Снижение функции антирефлюксного барьера

снижение давления в нижнем пищеводном сфинктере;
увеличение числа эпизодов его спонтанного расслабления;
полная или частичная его деструктуризация (ГПОД)

2. Снижение клиренса пищевода

снижение нейтрализующего действия слюны и бикарбонатов
пищеводной слизи;
угнетение вторичной перистальтики и снижение тонуса стенки
грудного отдела пищевода

3. Повреждающих свойств рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты)

4. Неспособности СО пищевода противостоять повреждающему действию забрасываемого содержимого

5. Нарушения опорожнения желудка

6. Повышения внутрибрюшного давления.

Факторы развития недостаточности нижнего сфинктера пищевода

- курение,
- применение лекарственных препаратов (нитраты, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, эуфиллин),
- хирургические вмешательства,
- склеродермия,
- беременность

Патогенез ГЭРБ



ПАТОГЕНЕЗ ГЭРБ

Нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты при развитии гастроэзофагеального рефлюкса

Этому способствует:

- ослабление перистальтики грудного отдела пищевода,
- снижение секреции слюны и муцина,
- увеличение секреции соляной кислоты в желудке,
- нарушение тонуса нижнего пищеводного сфинктера,
- высокий градиент давления между желудком и пищеводом из-за нарушения эвакуации содержимого желудка или высокого внутрибрюшного давления.

Монреальская классификация ГЭРБ

Пищеводные симптомы

Внепищеводные синдромы

Синдромы, проявляющиеся исключительно клиническими симптомами

Синдромы, с повреждением пищевода (осложнения)

Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена

Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается

1. Классический рефлюксный синдром
2. Синдром боли в грудной клетке

1. Рефлюкс-эзофагит
2. Стриктуры пищевода
3. Пищевод Барретта
4. Аденокарцинома пищевода

1. Кашель рефлюксной природы
2. Ларингит рефлюксной природы
3. Бронхиальная астма рефлюксной природы
4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы

1. Фарингит
2. Синуситы
3. Идиопатический фиброз легких
4. Рецидивирующий средний отит

Клинические проявления

Пищеводные проявления

Типичный симптомокомплекс рефлюкса:

Изжога (83% больных) вследствие длительного контакта содержимого желудка со СО. Выраженность изжоги увеличивается при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении.

Отрыжка (52% больных) усиливается после еды и приема газированных напитков.

Срыгивание, наблюдаемое у некоторых больных с ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении и положении тела, способствующем регургитации.

Дисфагия и одинофагия (19% пациентов) связаны с гипермоторной дискинезией пищевода и развитием эрозивно-язвенного поражения

Некардиальные боли в груди и по ходу пищевода «non-cardiac chest pain» не связаны с физической нагрузкой и возникают вследствие гипермоторной дискинезии пищевода (вторичный эзофагоспазм) при патологическом желудочно-пищеводном рефлюксе.

ОСНОВНОЙ СИМПТОМ

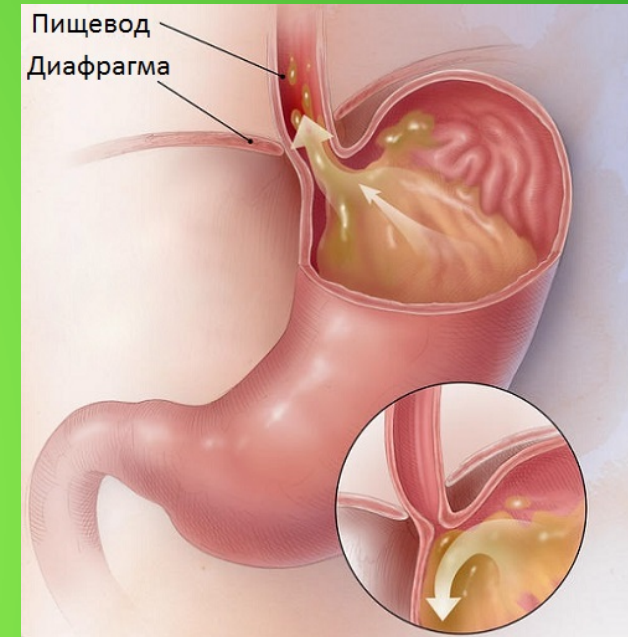
Изжога

чувство жжения за грудиной и /или «под ложечкой», распространяющееся снизу вверх,

возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда

сопровождающееся ощущением кислоты и /или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии,

возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения.



Клиническая картина

ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Бронхолегочный синдром

Хронический кашель, бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма
Причинами развития бронхообструкции при ГЭРБ являются ваго-вагальный рефлекс и микроаспирация.

Отоларингологический синдром.

Першение в горле, осиплость или даже потеря голоса, сухой кашель могут быть следствием заброса содержимого желудка в гортань.

Стоматологический синдром проявляется поражением зубов вследствие повреждения зубной эмали агрессивным содержимым желудка. У больных с ГЭРБ возможны развитие кариеса и образование дентальных эрозий. В редких случаях развивается афтозный стоматит.

Другие возможные внепищеводные проявления ГЭРБ - это халитоз (неприятный запах изо рта), гастропарез, икота, боли в спине, имитирующие заболевания позвоночника.

Диагностика ГЭРБ

- **ФЭГДС**
- **РН-метрия**
- **Импедансометрия**
- **Манометрия**
- **Рентгеноскопия
пищевода**



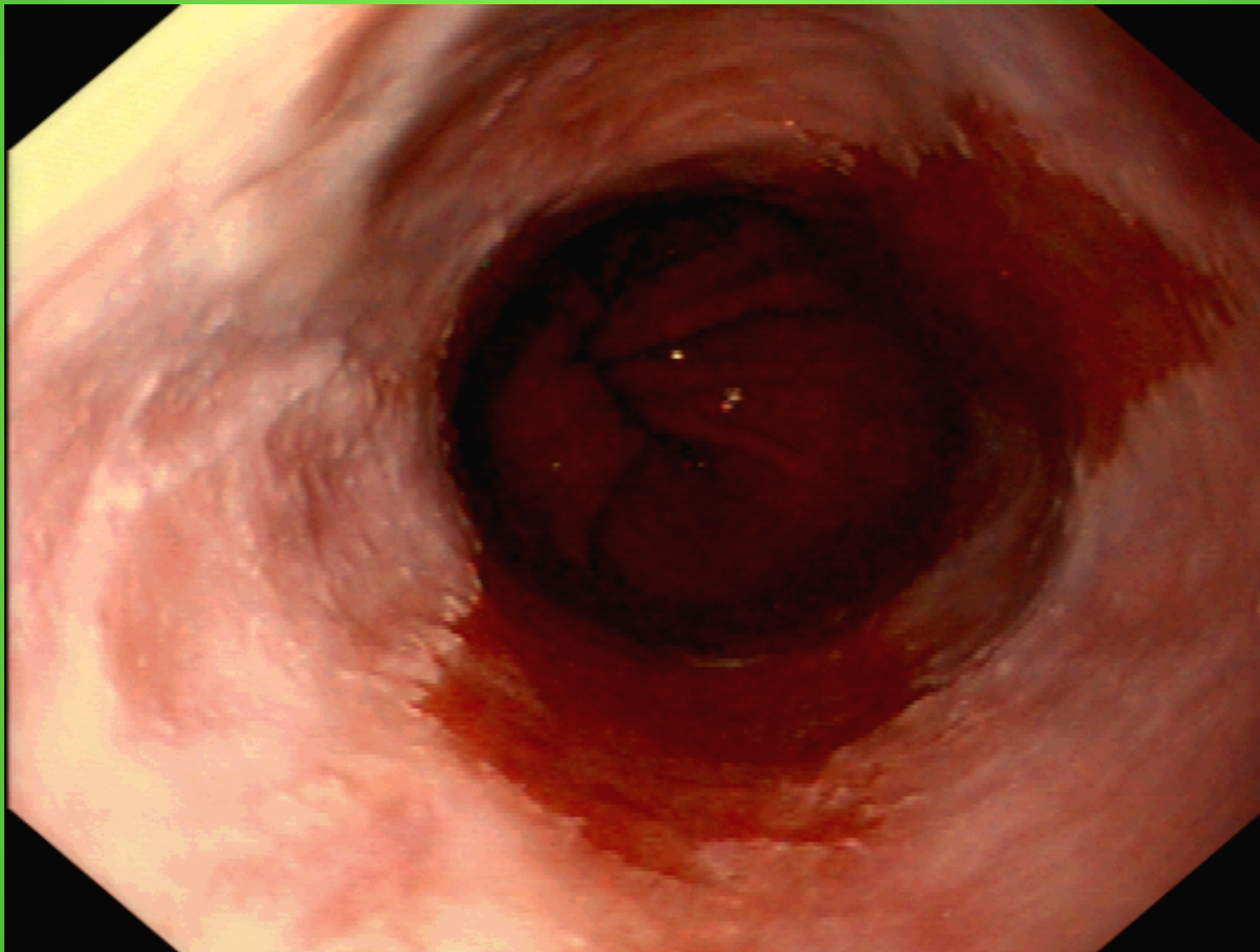
Эндоскопическое исследование

Позволяет выявить и оценить изменения в дистальном отделе пищевода, прежде всего рефлюкс-эзофагит

При подозрении на метаплазию пищевода (пищевод Барретта) и злокачественное поражение проводятся множественная биопсия с морфологическим исследованием



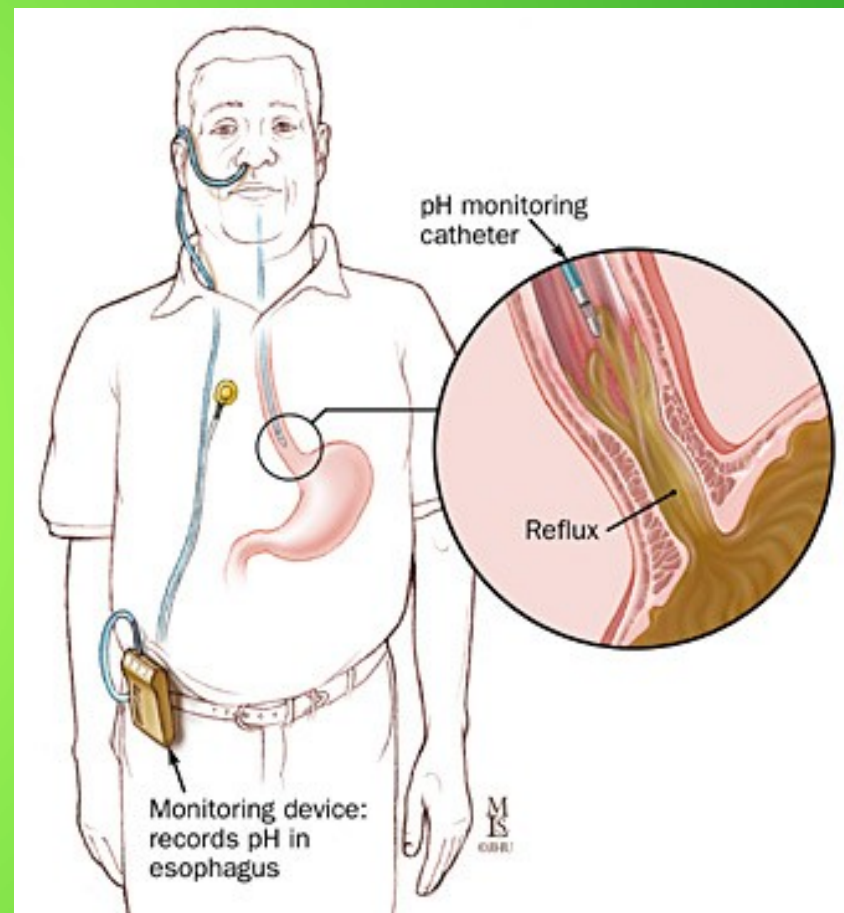
РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТ



24-часовой рН-мониторинг

Позволяет выявить:

чрезмерное воздействие кислоты на
пищевод
(патологический кислый ГЭР с
 $\text{pH} < 4$),
связь симптомов с воздействием
кислоты на пищевод

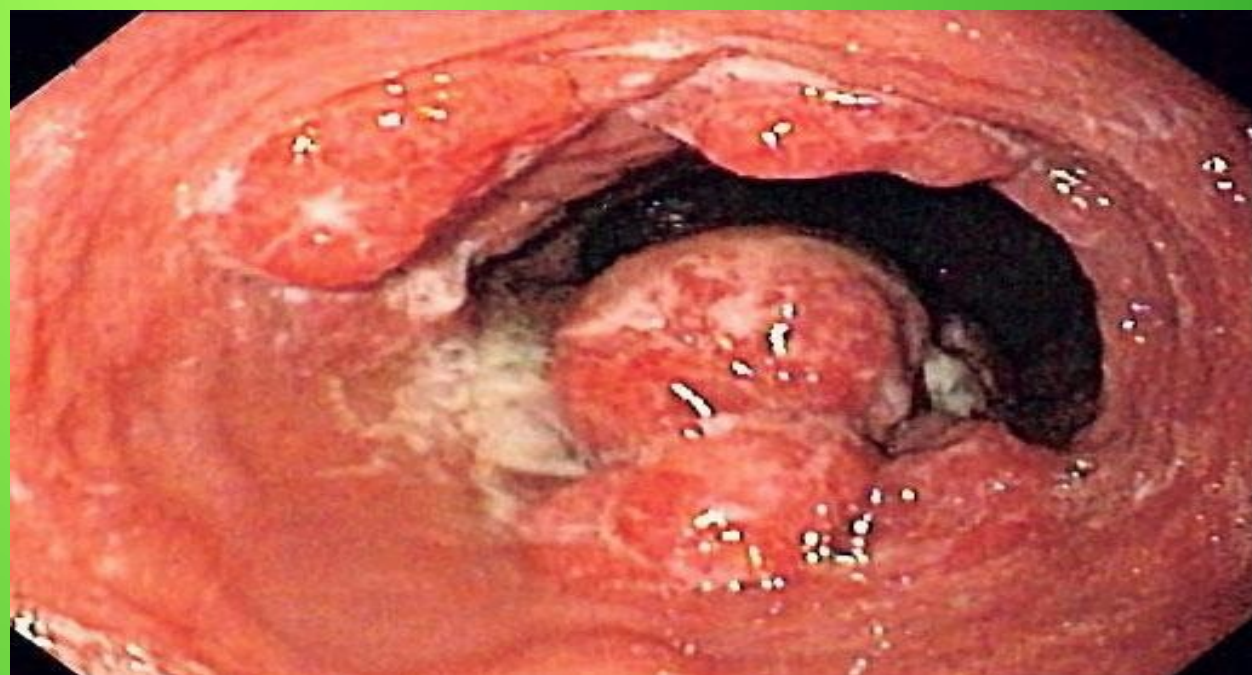
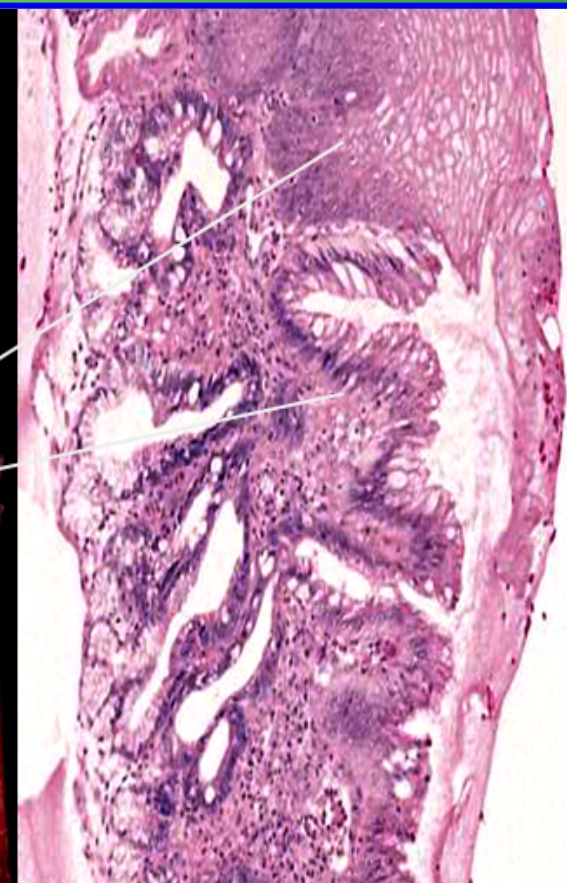
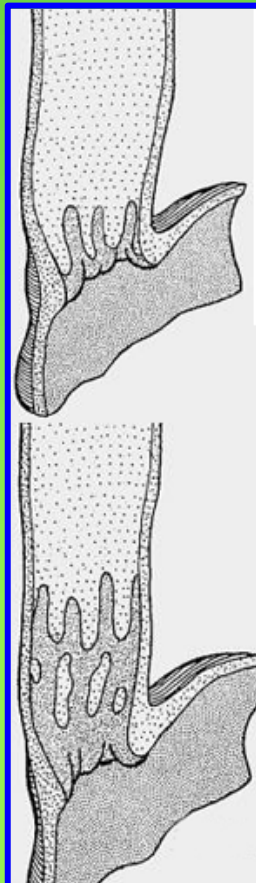


Осложнения ГЭРБ

Осложнения встречаются в 30-40% случаев ГЭРБ

язвы пищевода (2-7 %),
кровотечения (<2 %),
перфорация (15%),
стриктуры пищевода
(4-20 %)

пищевод Барретта
(10-15 %) - предраковое
состояние (частота
аденокарциномы - 23%)



Основные цели лечения ГЭРБ



Общие рекомендации по изменению стиля жизни и диете

- Сон с приподнятым не менее чем на 15 см головным концом кровати
- Снижение массы тела при ее избытке
- Частое дробное питание (не менее 5-6 раз в день)
- В течение 1—1,5 часов после еды не ложиться и не принимать пищу перед сном (последний прием - за 3 часа до сна)
- Избегать физических упражнений с наклонами вниз
- Ограничение приема жиров, увеличение в рационе количества белка
- Ограничение (исключение) потребления содержащих кофеин, газированных напитков, соков из цитрусовых, кетчупа, томатов
- Ограничение приема горячей, острой пищи
- Отказ от курения
- Избегание тесной одежды, тугих поясов
- Включение в рацион продуктов, богатых пищевыми волокнами

Медикаментозная терапия

Антацидные препараты (маалокс, фосфолюгель) — через 40-50 мин после еды и на ночь
В зависимости от симптомов

Адсорбенты (смекта) — при неэрозивной ГЭРБ как монотерапия и в составе комплексной терапии при ГЭР и ДГР по 1саше 3 раза в день

Прокинетики (итоприд, домперидон) в составе комплексной терапии по 1 т 3 раза в день за 15-20 мин до еды



АНТИСЕКРЕТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Ингибиторы протонной помпы

являются наиболее эффективными и безопасными препаратами для лечения ГЭРБ

Омепразол 20мг

Пантопрозол 40мг

Эзомепразол 20мг

Лансопрозол 30мг

При единичных эрозиях курс лечения полными дозами ИПП - 4 недели

При множественных эрозиях - 8 недель

При недостаточной динамике следует увеличить дозу в 2 раза

Блокаторы H₂-рецепторов не следует использовать в качестве терапии первой линии в связи с их значительно меньшей эффективностью

ХРОНИЧЕСКИЕ ГАСТРИТЫ

группа хронических заболеваний,
которые морфологически характеризуются
наличием воспалительных и дистрофических
процессов в слизистой оболочке желудка,
прогрессирующей атрофией, функциональной
и структурной перестройкой
с разнообразными клиническими признаками
или бессимптомным течением.

КАСКАД КОРРЕЯ

Длительное существование воспалительного процесса в желудке и постепенная атрофия желез при ХГ создает условия для развития неоплазии

НОРМАЛЬНАЯ
СЛИЗИСТАЯ

АТРОФИЧЕСКИЙ
ГАСТРИТ

КИШЕЧНАЯ
МЕТАПЛАЗИЯ

ДИСПЛАЗИЯ

АДЕНО
КАРЦИНОМА

ЭТИОЛОГИЯ

1. Неатрофический — тип В (антральный, бактериальный)
2. Атрофический — тип А (аутоиммунный)
3. Химический — тип С (рефлюкс-гастрит, НПВП-гастропатия)
4. Особые формы (радиационный, лимфоцитарный, эозинофильный)

Этиология хронического гастрита



Helicobacter pylori > 95%



B. J. Marshall

R. Warren

Нобелевская премия

по физиологии и медицине, 2005

1983 г. В. J. Marshall R. Warren опубликовали сообщение о связи *C. pyloridis* (*Helicobacter pylori*) с развитием хронического гастрита



Грамотрицательные палочки (1-5 мкм)
Растут при низкой концентрации O_2 (микроаэрофил)
Подвижность бактерий обеспечивается жгутиками (4-7)
Продуцируют ферменты: уреазу, щелочную фосфатазу, глюкофосфатазу, протеазу, муциназу, фосфалипазу, гемолизин, вакуолизирующий цитотоксин, белки-адгезины, белок, ингибирующий секрецию HCL.

**Свойства *H. pylori*, обеспечивающие
способность колонизировать слизистую оболочку желудка**

- ✚ **Нейтрализация кислой среды желудка** (выделяет фермент уреазу, расщепляющий мочевины с защелачиванием среды вокруг себя)
- ✚ **Активное внедрение в слой слизи, покрывающий эпителий** (высокая штопорообразная подвижность за счет спиралевидной формы и жгутиков)
- ✚ **Избирательное закрепление на эпителиоцитах слизистой оболочки желудка**

Патофизиологические процессы при инфицировании *Helicobacter pylori*



снижение
слизеобразования

повышение
секреции
гастрина

снижение
антиоксидантной
активности

снижение
синтеза
соматостатина

индукция
апоптоза
эпителия

ЭТИОЛОГИЯ ГАСТРИТОВ

Хронический аутоиммунный гастрит (тип А)

Этиология не известна

Образование антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору Касла.

Повреждение АТ собственных (фундальных) желез приводит к их потере – атрофическому гастриту и гипохлоргидрии, а так же к дефициту В12 и развитию макроцитарной анемии.

Хронический рефлюкс-гастрит гастрит (тип С, химический, реактивный)

Причиной гастрита С является заброс (рефлюкс) дуоденального содержимого в желудок. При дуоденогастральном рефлюксе повреждающее воздействие на слизистую оболочку желудка оказывают желчные кислоты и изолецитин.

НПВП-гастропатия – патология верхних отделов пищеварительного тракта, возникающая в хронологической связи с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и характеризующаяся повреждением слизистой оболочки (развитием эрозий, язв и их осложнений – кровотечения, пенетрации, перфорации).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Неспецифические проявления:

Болевой абдоминальный синдром
(ноющие боли в эпигастрии, дискомфорт, тяжесть после еды)

Диспепсия (тошнота, изжога, отрыжка)

Диагностика

Лабораторные методы

Обязательные лабораторные методы:

Общий анализ крови

Общий анализ мочи

Копрограмма

Анализ кала на скрытую кровь

Группа крови, резус-фактор

Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, холестерин, глюкоза, билирубин, трансаминазы, амилаза, сывороточное железо)

Выявление инфекции *Helicobacter pylori*

Дополнительные лабораторные методы:

Исследование антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла

Исследование уровня пепсиногена 1

Диагностика *H. pylori*

Неинвазивные методы

- ✓ **Серологический** (антитела к *H. Pylori* в крови, слюне, желудочном соке)
- ✓ **Иммуноферментный анализ *H. Pylori* в кале** (или с помощью ПЦР)
- ✓ **С-уреазный дыхательный тест** (основан на уреазной активности *H. pylori* в отношении меченной изотопами ^{13}C или ^{13}C мочевины, содержащейся в пробном завтраке. Мочевина разлагается до аммиака и CO_2 . В выдыхаемом воздухе определяют концентрацию ^{13}C)

Инвазивные методы

- ✓ **Быстрый уреазный тест с биопсированными фрагментами** (основан на изменении окраски индикаторной среды при изменении pH в присутствии аммония, образующегося в результате разложения мочевины *H. Pylori*)
- ✓ **Гистологическое исследование** биопсированного материала

Диагностика

Инструментальные методы

ФЭГДС с обязательной морфологической оценкой 5 биоптатов;

УЗИ печени, поджелудочной железы, желчного пузыря;

Определение кислотообразующей функции желудка (внутрижелудочная рН-метрия);

Рентгенологический.

Диагноз хронического гастрита требует морфологического подтверждения.

Минимальным стандартом является взятие **двух биопсий** из антрального отдела (по большой и малой кривизне на 3 см проксимальнее привратника) и **двух биопсий** из середины тела желудка. Дополнительная биопсия из **угла желудка** рекомендуется для обнаружения предраковых изменений.

Лечение гастритов

Диета

Эрадикационная терапия (тип В)

Заместительная терапия (тип А)

Обволакивающие средства, прокинетики
(тип С)

диетотерапия

Цель — механическое, термическое и химическое щажение

Частое, дробное питание с уменьшением объема порций. Режим питания — 5-6 раз в день

Исключаются продукты, обладающие сокогенным действием (крепкие бульоны, острые приправы, крепкий чай, кофе) и раздражающие слизистую желудка — грубые куски, лук, чеснок, консерванты, маринады, газированные напитки

Эрадикационная терапия

Терапия первой линии

- ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки
- Кларитромицин 500мг 2 раза в сутки
- Амоксициллин 1000мг 2 раза в сутки

Альтернативные варианты терапии первой линии

- ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки
- Тетрациклин 500мг 4 раза в сутки
- Метронидазол 500мг 3 раза в сутки
- Висмута трикалия дицитрат 120мг 4 раза в день

ИЛИ

- ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки
- Амоксициллин 1000мг 2 раза в день
- Кларитромицин 500мг 2 раза в день
- Метронидазол 500 мг 3 раза в день

Терапия второй линии

Стандартная четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута

ИЛИ

- ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки
- Левифлоксацин 500мг 2 раза в день
- Амоксициллин 1000мг 2 раза в день

Терапия третьей линии

Индивидуальный подбор антибиотиков на основании определения чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам.

Хронический аутоиммунный гастрит (тип А)

- Эрадикационная терапия при наличии *H.pylori*

- Обволакивающие препараты

Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза или 240 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней);

Сукральфат (500–1000 мг 4 раза в сутки)

- Заместительная ферментная терапия

Хронический рефлюкс-гастрит (тип С)

Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза или 240 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней);

Сукральфат (500–1000 мг 4 раза в сутки)

Препараты урсодезоксихолевой кислоты (10 мг/кг/сут) в течение 1–1,5 месяцев;

Ребамипид 100 мг 3 раза в сутки – до 8 недель.

Для нормализации моторной функции – прокинетики, регуляторы моторной функции, спазмолитики (итоприда гидрохлорид, тримебутин, мебеверин)

Особенности лечения НПВП-гастропатии

Отменить прием НПВП и использовать ИПП в стандартных дозировках.

Возможна комбинация ИПП и висмута трикалия дицитрата продолжительностью 4 недели.

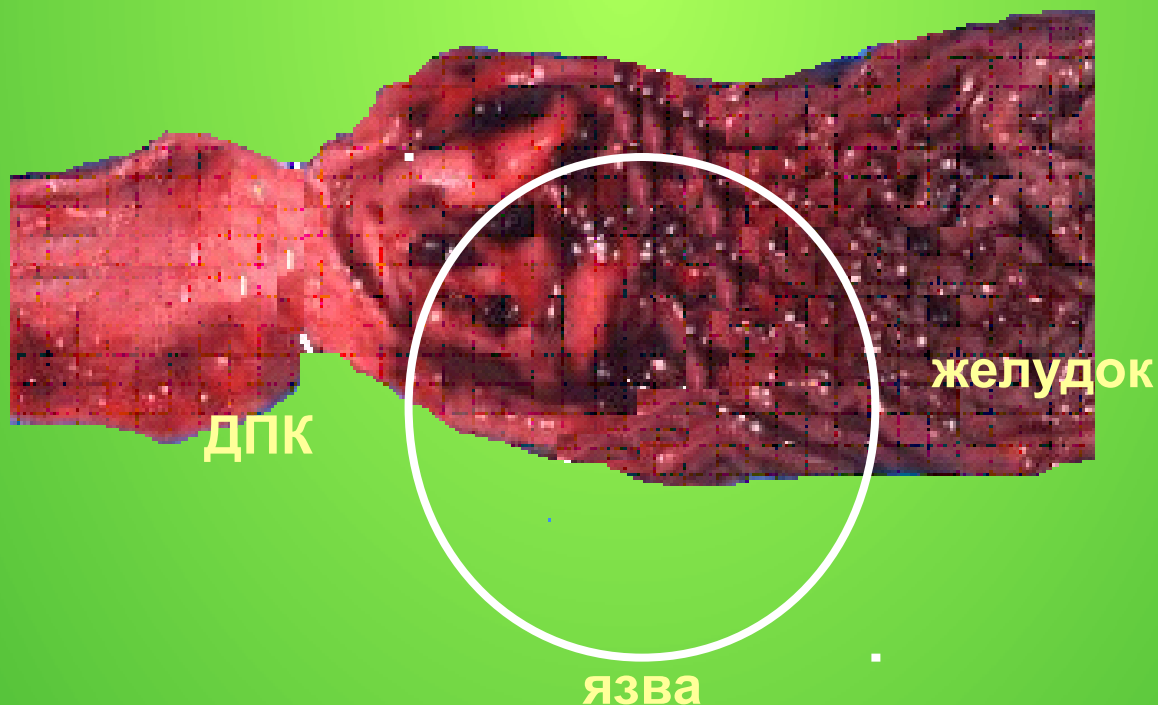
При повреждениях слизистой желудка и/или тонкой кишки рекомендован

ребамипид 100 мг 3 раза в сутки до 8 недель.

Возможно назначение мизопростола в дозе 200 мкг 4 раза в сутки во время еды и на ночь в течение 14–28 дней

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки



ЭТИОЛОГИЯ

1. Инфекция H. Pylori.

Ассоциированными с H. pylori оказывается около 80% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка

2. НПВП –гастропатия.

H. pylori-негативные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом НПВП

Роль агрессивных и защитных факторов в развитии язвенной болезни

Факторы защиты



Факторы агрессии

Резистентность гастродуоденальной системы:

- ✓ защитный барьер слизистой,
- ✓ активная регенерация поверхностного эпителия,
- ✓ оптимальное кровоснабжение

Антродуоденальный кислотный тормоз

Противоканцерогенное влияние алиментарных факторов

Локальный синтез защитных простагландинов, эндорфинов, энкефалинов

Гиперпродукция соляной кислоты и пепсина

- ✓ гиперплазия обкладочных клеток
- ✓ гиперплазия главных клеток
- ✓ ваготония
- ✓ повышенная чувствительность желудочных желёз к нервной и гуморальной регуляции

Хеликобактерная инфекция

Проульцерогенный алиментарный фактор

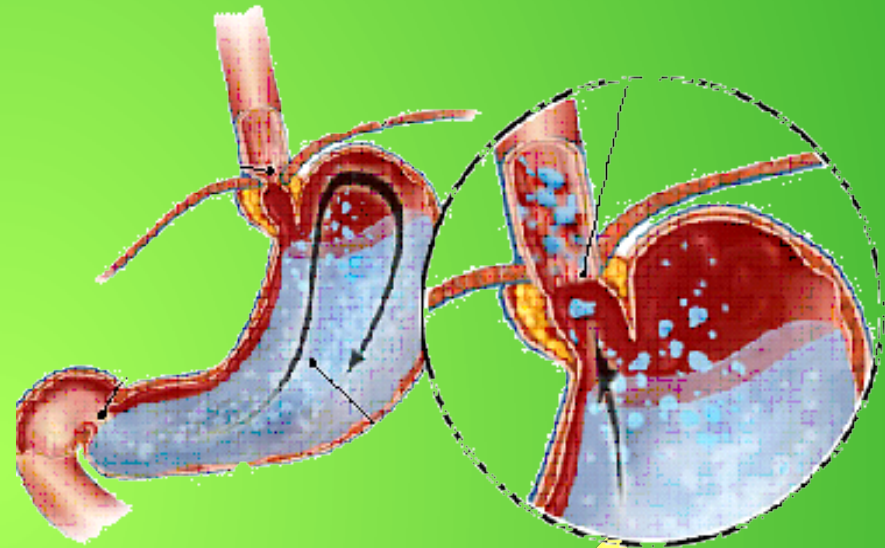
Дуоденогастральный рефлюкс

Аутоимунная агрессия

Типичная клиническая картина язвенной болезни



боли



**изжога
тошнота
рвота**

БОЛЕВОЙ АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

боли в подложечной области

**иррадиируют в левую половину грудной клетки,
левую лопатку, грудной или поясничный отдел
позвоночника**

ЯЗВА ЖЕЛУДКА (РАННИЕ БОЛИ)

**сразу после приема пищи (при язвах кардиального и
субкардиального отделов желудка),**

**через полчаса-час после еды (при язвах тела
желудка)**

ЯЗВА 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ (ПОЗДНИЕ)

через 2-3 часа после еды

**«голодные» боли, возникающие натощак и
проходящие после приема пищи**

ночные боли

При объективном обследовании

**болезненность в эпигастральной области
при пальпации**

**умеренная резистентность мышц передней
брюшной стенки**

**локальная перкуторная болезненность в
этой же области (симптом Менделя)**

диспепсия

- отрыжка кислым
- тошнота
- рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая больными искусственно
- запоры

Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.

Нередко регистрируется похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей

Классификация язвенной болезни

1. По локализации

- Желудка
- 12-перстной кишки
- сочетанная

2. По течению

- впервые выявленная
- редко рецидивирующая (ремиссии более 3 лет)
- часто рецидивирующая (ремиссии менее 3 лет)
- непрерывно-рецидивирующая (ремиссии менее 1 года)

3. Тяжесть течения

- легкое
- средней тяжести
- тяжелое

4. Размер язвы

- небольшая (менее 0,5 см)
- средняя (0,5–1 см)
- крупная (1,1–3 см)
- гигантская (более 3 см)

5. Фаза течения

- Обострение
- Ремиссия

6. Осложнения

- Осложненная
- Неосложненная

Диагностика

Лабораторные методы:

- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Копрограмма
- Анализ кала на скрытую кровь
- Выявление инфекции *H.pylori*

Инструментальные методы

- ФЭГДС с биопсией
- Внутриверхоточная РН-метрия
- Рентгеноскопия с контрастированием бариевой взвесью

Эндоскопическая картина при язвенной болезни



- Язва луковицы 12 п/кишки.
Эндофото



- Язва 12 п/кишки.
Эндофото.

Рентгенологическое исследование Симптом «ниши»



Лечение язвенной болезни

Цели лечения:

- Ликвидация симптомов
- Заживление язвы
- Эрадикационная терапия для предупреждения рецидивов и профилактики обострений
- При осложненном течении — лечение осложнений и устранение опасности для жизни больного

Осложнения

Кровотечение

Перфорация

Пенетрация

Стеноз привратника

малигнизация

Кровотечение и перфорация

