**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**РЕФЕРАТ**

**На тему:**

**«Хронический гастрит, язва желудка и 12-перстной кишки: диагностика, клиника, лечение»**

**МИНСК, 2008**

**Хронический гастрит**

***Хронический гастрит (ХГ)*** – заболевание, связанное с хроническим воспалением слизистой оболочки желудка, сопровождающееся нарушением секреторной, моторной, инкреторной функции этого органа.

Около 20 лет назад *Marshall* и *Warren* (AUS) описали обнаруженную в антральном отделе желудка грамотрицательную бактерию – *Helicobacter pylori* (Н.р.), обитающую, как правило, в подслизистом слое тела желудка. Сначала эта бактерия была отнесена к роду Campylobacter, но позже было установлено, что от этого рода Н.р. отличается рядом свойств. Бактерия представляет собой извитое тельце, на дистальном конце которого имеется 4 жгутика, с помощью которых Н.р. прикрепляется к апикальной стороне желудочного эпителия. Бактерия выделяет различные ферменты, саамам гастротоксичным из которых является *уреаза*, обладающая свойствами вызывать воспалительные изменения в слизистой оболочке. Это – хронический гастрит, связанный с ***инвазией Helicobacter pylori***. Н.р. является главной причиной в развитии ХГ.

Но ХГ – не инфекционное заболевание (по крайней мере, нельзя однозначно ответить на этот вопрос). Существуют и другие причины:

* *побочные эффекты лекарственных средств* (длительный прием НПВС способен вызывать развитие гастритического процесса);
* *аутоиммунный гастрит* (Н.р. не обнаруживается, длительного приема НПВС не было, т.е. этот ХГ генетически запрограммирован: при исследовании сыворотки обнаруживаются антитела к париетальным клеткам, блокирующие кислотопродукцию, а также антитела к клеткам, ответственным за продукцию внутреннего фактора Касла).

Тем не менее, 85% из всех видов ХГ связаны с инвазией Н.р., 5-6% - с приемом ЛС (химико-токсически индуцированный гастрит), менее 1% – аутоиммунный ХГ.

**КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ (СИДНЕЙ, 1990)**

***По этиологии:***

* ассоциированный с Н.р.
* аутоиммунный
* химико-токсически индуцированный (лекарственный)
* идиопатический
* особые формы гастрита (гранулематозный в т.ч. при болезни Крона, саркоидозный, туберкулезный, эозинофильный, лимфоцитарный, реактивный)

***По топографии поражения*** (эндоскопически):

* пангастрит (распространенный)
* гастрит антрума (пилородуоденит)
* гастрит тела желудка

***По степени выраженности морфологических проявлений*** (биопсия):

* оцениваются степень выраженности воспаления, активности, атрофии, кишечной метаплазии, наличие и тип Н.р. (оценка полуколичественная: отсутствует, легкая, умеренная, выраженная).

Длительное воспаление может вызвать *атрофию* слизистой оболочки желудка.

Путь заражения – *через рот* (грязные руки, посуда, зараженная вода).

Распространение связано с экономическим благосостоянием общества. В России инвазировано 60% и более взрослого населения. 8-10% инвазированных лиц гастритического процесса не имеют, т.к. некоторые виды Н.р. (а их более 20) не являются патогенными. Играет роль и стойкий иммунитет (проф. Исаков).

Помимо обнаружения Н.р. (морфологически) также определяют *степень активности* хронического воспаления. Она связана с **инфильтрацией нейтрофилами**. Также определяется и *степень атрофии* – по обнаружению атрофии измененных клеток эпителия, желез.

Например: ХГ, ассоциированный с Н.р. Степень инвазии (++). Степень активности – высокая. Атрофия +/–. Или: ХГ, ассоциированный с длительным приемом аспирина, **Н.р. –**, с атрофией слизистых желез.

**КЛИНИКА**

***Н.р.-ассоциированный ХГ***

Изжога, боль в эпигастральной области, возникающая через 30-40 минут после еды, кислая отрыжка, кислый привкус во рту. Это связано с тем, что данный вид гастрита развивается на фоне *повышенной секреторной функции* желудка (в слабокислой и нейтральной среде Н.р. практически не живет и не размножается). Напоминает «ХГ с повышенной желудочной секрецией» (по старой классификации).

***Хронический аутоиммунный гастрит***

Тошнота, отрыжка, чувство тяжести в эпигастральной области после еды, нередко диарея. Помимо этого практически у всех больных наблюдается В12-дефицитная анемия. Клиническая картина связана с целом *с низкой желудочной секрецией* (ранее – «ХГ с пониженной желудочной секрецией»). Здесь кислотопродуцирующая функция желудка подавлена, гастрит, как правило, анацидный, HCl в желудочном соке отсутствует.

***Status praesens objectivus***

Язык обложен бело-желтым налетом. При поверхностной пальпации живота в эпигастральной области – болезненность при надавливании на переднюю брюшную стенку. При хроническом аутоиммунном гастрите, как правило, бледность видимых слизистых, бледноватые кожные покровы за счет развития анемического синдрома. Других признаков, как правило, при физикальном исследовании не имеется.

**ДИАГНОСТИКА**

На сегодняшний день основным методом является ***эндоскопия*** верхнего отдела ЖКТ. ФГДС является *обязательной*! Без этого исследования диагноз «ХГ» ставить нельзя. *Противопоказания*: перенесенный недавно ИМ, БА, связанная с тяжелым приступом удушья в настоящее время, другие тяжелые болезни. Эндоскопия позволяет произвести ***биопсию***. Необходимо брать 5 кусочков.

***Рентгенография*** – старый метод, но он не потерял своей актуальности, хотя в диагностике ХГ используется крайне редко. Метод связан с противопоказаниями к эндоскопии. При помощи этого метода мы можем увидеть сглаживание складок слизистой оболочки, нарушение эвакуации бариевой взвеси из желудка (ускорение или замедление). *Недостаток*: не позволяет провести биопсию и, таким образом, морфологически верифицировать диагноз.

**Внутрижелудочная рН-метрия** позволяет изучить секреторную функцию желудка, провести электрометрическое исследование концентрации HCl при помощи специальных капсул, чувствительных к ионам водорода. Можно проводить ***мониторинг*** желудочного кислотообразования с помощью микро-интраназальных рН-зондов. Они соединены с микропроцессором и регистрируют рН постоянно в течение суток. По интерфейсному кабелю информация перебрасывается в компьютер, где по специальной программе эти сведения обрабатываются и выдается заключение и даже рекомендации.

**ЛЕЧЕНИЕ ХГ**

***Н.р.-ассоциированный ХГ***

На период обострения – **диета** №1 (по Певзнеру). Эта диета исключает соль (6 г/сут), жареные, копченые, перченые блюда. Вся пища должна готовиться в вареном виде. После ликвидации обострения диета постепенно расширяется, но жареные, копченые, перченые блюда все равно исключаются.

*Медикаментозная терапия* – Маастрихт II (2000):

***Терапия I линии*** (в течение 7 дней) – 3 препарата:

**[***Ингибитор протонной помпы* (или ранитидин – цитрат Bi) в стандартной дозе 2 раза в день**]**

**+**

**[***Кларитромицин* в дозе 500 мг 2 раза в день**]**

**+**

**[***Амоксициллин* в дозе 1000 мг 2 раза в день или *метронидазол* в дозе 500 мг 2 раза в день**]**.

Если терапия I линии не уничтожила Н.р., то переходим к ***терапии II линии*** (также 7 дней):

**[***Ингибитор протонной помпы* в станд. дозе 2 раза/сут (омепразол 20 мг \* 2 или 40 мг на ночь)**]**

**+**

**[***Висмута субцитрат* в дозе 120 мг 4 раза в день**]**

**+**

**[***Метронидазол* в дозе 500 мг 3 раза в день**]**

**+**

**[***Тетрациклин* в дозе 500 мг 4 раза в день**]**.

Помимо этого применяются: 1) *антациды* – альмагель, гефал, фосфалюгель, гастал, маалокс, реопан и др. *через 1 час после еды*(!) на 10-12 дней; 2) *Н2-блокаторы рецепторов гистамина* – фамотидин, квамател, ранитидин. При выраженной боли можно применять *спазмолитики* (миолитики) – но-шпа, папаверин, спазмолин и др.

За 10-14 дней гастритическое воспаление, как правило, ликвидируется.

***Хронический аутоиммунный гастрит***

Диету можно не назначать (стол №15), но исключить клетчатку (свежие овощи – редис, свекла и др.), т.к. она усиливает моторную функцию кишечника и усугубляет диарею.

*Лекарственная терапия*: заместительная терапия натуральным желудочным соком – по 1 столовой ложке за 20-30 минут до еды 3 раза в день; 3% HCl с пепсином 3 раза в день до еды. Таблетированные препараты: ацидин-пепсин перед едой 3 раза в день.

Если желудочная секреция *не окончательно подавлена*: сок подорожника (1 столовая ложка 3 раза в день), пентаглюцид (элементы подорожника) – 3 раза в день перед едой, лимонтар по 1 таблетке 3 раза в день и др.

При появлении болевых ощущений – спазмолитики.

Ферменты pancreas – фестал, панкреатин, мезим-форте, крион, панцитрат и др.

***Лекарственный гастрит***

*Диета* №1 на период обострения.

*Антисекреторные препараты:*

* антациды
* Н2-блокаторы
* ингибиторы протонной помпы:
* омепразол 20 мг 2 раза в день
* рабепразол 20 мг 1 раз в день
* лансопразол 30 мг в сутки

*Немедленно* исключить назначение того лекарственного средства, которое формирует гастритический процесс (чаще всего НПВС)!

*Репаранты*: масло облепихи, солкосерил, препараты железа и цинка.

**Язва желудка и 12-перстной кишки**

Термин «Язвенная болезнь» использовался 200 лет, но упразднен. Вместо него используется термин «Язва желудка и 12-перстной кишки» (МКБ Х).

**ЯЖ и ДПК** – это хроническое рецидивирующее заболевание, при котором на основе секреторно-трофических нарушений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны образуется **язва**.

Впервые выделил это заболевание в самостоятельную форму французский ученый *Жак Крювелье*, поэтому в Европе это заболевание называется «Болезнь Крювелье». Клиническую картину впервые описал *Федор Удден* (Петербург).

По статистике гастродуоденальными язвами страдает 10-12% (до 15%) взрослого населения, преобладающий возраст – 20-50 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет 4 к 1.

Довольно часто язва ***осложняется*** перфорацией, кровотечением, пенетрацией, малигнизацией, рубцово-язвенной деформацией (стеноз выходного отдела желудка, реже – дуоденальный стеноз). Перфорация и кровотечение представляют непосредственную опасность для жизни.

**Современная концепция этиопатогенеза язв – «Весы Шея»:**

нет язвы

язва

***Защитные факторы:***

1. Резистентность гастродуоденальной слизистой:

* защитный слизистый барьер
* активная регенерация
* достаточное кровоснабжение

2. Антродуоденальный «кислотный тормоз»

***Агрессивные факторы:***

1. Гиперпродукция HCl и пепсина:

* гиперплазия фундальной слизистой
* ваготония
* гиперпродукция гастрина
* гиперреактивность обкладочных клеток

2. Травматизация гастродуоденальной слизистой (в т.ч. лекарствами – НПВС, ГКС, CaCl2, резерпин, иммунодепрессанты и др.)

3. Гастродуоденальная дисмоторика

4. **Н.р.** **(!)**

Таким образом, снижение защитных факторов играет главную роль в ульцерогенезе.

**Схема патогенетической связи Н.р. с язвой желудка**

Контакт Н.р. с эпителиоцитами

Снижение количества аскорбиновой кислоты

Снижение гидрофобности слизистой оболочки

Повышение секреции цитокинов

Активация ПЯЛ

Повреждение эпителиоцитов

Ускорение обратной диффузии Н+ в стенку желудка (фактор УЛЬЦЕРОГЕННОСТИ)

Повреждение эндотелия микрососудов желудка

**ЯЗВА**

При формировании язвы желудка Н.р. обнаруживается в 60% случаев (не более), в то время как при формировании язвы 12-перстной кишки – практически у всех больных. Т.е. можно сказать, что роль Н.р. более важна при формировании язвы 12-перстной кишки, а не желудка.

**Роль Helicobacter pylori в патогенезе дуоденальных язв**

**Н. рylori**

Стимуляция G-клеток желудка

Усиление выработки гастрина

Торможение функции D-клеток

Снижение выработки соматостатина

Гиперплазия ECL-клеток

Повышение выработки гистамина

Стимуляция париетальных клеток

Гиперхлоргидрия

Закисление 12-перстной кишки

Метаплазия 12-перстной кишки по желудочному типу

Колонизация 12-перстной кишки Н.р.

**Язва 12-перстной кишки**

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

* по локализации
* а) язвы желудка:
* язвы кардиального отдела желудка (высокие желудочные язвы, очень редко, но высокая частота малигнизации)
* язвы тела желудка
* язвы пилорического (антрального) отдела желудка
* б) язвы 12-перстной кишки:
* луковичные язвы
* внелуковичные язвы (не > 1%, но высокая склонность к осложнениям: кровотечению, перфорации)
* по числу язв:
* одиночные язвы
* множественные (> 2) язвы (в т.ч. желудок + 12-перстная кишка)
* по размерам:
* мелкие (до 0,5 см)
* средние (0,5-2 см)
* большие (2-3 см)
* гигантские (3 и более см в диаметре)
* по фазе течения процесса:
* обострение
* рубцевание язвенного дефекта
* ремиссия заболевания
* по типу желудочной секреции:
* на фоне повышенной секреции желудка
* на фоне пониженной секреции желудка
* на фоне сохраненной секреции желудка
* осложнения язвы (в диагнозе указываются на последнем месте):
* перфорация
* пенетрация
* кровотечение
* малигнизация
* рубцово-язвенная деформация (выходного отдела желудка и 12-перстной кишки) и стенозирование этих отделов

N.B.: *Язва* – это дефект слизистой, подслизистой и мышечной оболочек, в то время как *эрозия* не достигает мышечного слоя.

*Примеры диагноза:*

Язва желудка с локализацией язвенного дефекта в теле размером 0,8 см в диаметре в фазе обострения. Рубцово-язвенная деформация тела желудка.

Язва 12-перстной кишки, локализованная на передней стенке луковицы размером 1,5 см в диаметре в фазе рубцевания («осложнений нет» в диагнозе не пишется).

В 10% случаев язвенный дефект *осложняется*.

**КЛИНИКА**

***Боль*** – возникает, как правило, с приемом пищи, при язве желудка – через 20-40 минут, 12-перстной кишки – через 2-4 часа («голодные боли») после еды. Ночные боли также характерны для язвы 12-перстной кишки. Тогда больные, засыпая, оставляют на тумбочке кефир с булочкой. В 3-4 часа ночи они просыпаются и принимают еду.

***Изжога*** (особенно характерна для дуоденальных язв) – чаще на фоне повышенной желудочной секреции. Это чувство жжения по ходу пищевода в результате заброса в его просвет кислого содержимого. У 40% больных с язвой кардиальная розетка зияет.

***Кислый вкус во рту, кислая отрыжка*** – также более характерны для дуоденальных язв (гиперпродукция HCl и заброс желудочного содержимого вверх).

***Тошнота, отрыжка чувство тяжести в эпигастральной области непосредственно после еды***: при желудочной язве нередко регистрируется снижение желудочной секреции HCl (гипохлоргидрия), в то время как в 95% случаев дуоденальных язв секреция HCl повышена.

***Объективные данные*** (малоинформативны): обложенный язык, болезненность в эпигастральной области при поверхностной пальпации.

**ДИАГНОСТИКА**

Основной метод – ***ФГДС*** (эндоскопия желудка и 12-перстной кишки). Видим углубленное нарушение слизистой оболочки, достигающее мышечного слоя. На ФГДС (в отличие от рентгенографии) можно выявить язвы мелкого размера – 0,3-0,4 см. Также можно взять ***биопсию*** из края язвы, из дна язвы (язвенный детрит – разрушенные мышечные, эластические волокна, эпителий, клетки крови – эритроциты, лейкоциты). Можем определить и +/– Н.р. морфологически (в РБ диагностика Н.р. исключительно морфологическая). Очень мелкие язвы (менее 0,3-0,4 см) не видны и нельзя взять биопсию.

***Рентгенологический метод*** используется в диагностике язв в 2-х случаях: 1) противопоказания к ФГДС (инфаркт миокарда, инсульт, декомпенсация всех болезней, астматический статус), 2) если по клиническим признакам предполагается нарушение эвакуации содержимого из желудка и 12-перстной кишки.

***Метод изучения секреторной функции желудка*** – рН-метрия. Можно проводить суточный мониторинг внутрижелудочного рН, а также фракционное зондирование.

***ОАК*** – без особенностей.

***Основные группы методов диагностики Н.р.-инфекции*** – инвазивные, неинвазивные, прямые, непрямые.

I – Бактериологический

II – Гистологический (морфологический)

III – Основанные на уреазной активности Н.р.:

 - уреазные тесты с биоптатами желудка:

мочевина (рН 6,8)

индикатор желтый

аммиак (рН 8,2)

индикатор красный

уреаза

Индикатор – фенол-рот

 - дыхательные тесты с мочевиной, меченной 13С (14С):

NH2

NH2

 |

C=O + 2H2O

 |

уреаза

2NH3 + **CO2** + H2O

IV – Иммунологические, серологические, иммуногистохимические

V – Молекулярный – ПЦР

Если выставлен диагноз язвы и не проведена диагностика на Н.р., то антимикробные препараты назначаются без проведения исследования.

**ЛЕЧЕНИЕ**

*Диета* – стол №1 (на период обострения, 2-3 недели), химическое, механическое, термическое щажение желудка. Обязательно исключаются томатный соус, шоколад, кофе.

*Анти-Н.р.-терапия* (см. лекцию по ХГ).

*Антисекреторные препараты:*

* ингибиторы Н+К+-АТФ-азы (протонной помпы) – омепразол, лансопразол, пантопразол;
* блокаторы рецепторов Н2-рецепторов гистамина – циметидин, ранитидин, фамотидин;
* М-холиноблокаторы – атропин, платифиллин, гастроцепин;
* антациды – альмагель, гефал, фосфалюгель через 1 час после еды.

*Репаранты слизистой оболочки* (особенно при желудочных язвах) – облепиховое масло (1 десертная ложка 3 раза в день перед едой), солкосерил (204 мл 1 раз в день 25 дней в/м или в/в), масло шиповника и др.

Терапия антисекреторными препаратами – длительная, может продолжаться до года.

*Физиотерапевтическое лечение* – электропроцедуры, ультразвук, тепловое лечение – аппликации озокерита, парафин, грязевые аппликации.