

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

Джурабаев А.А.

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ,
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
(монография)**

Фергана – 2026 г.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

“УТВЕРЖДАЮ”

**Ректор Ферганского медицинского
института общественного здоровья**

д.м.н., профессор _____ А.А.Сидиков

“ _____ ” _____ 2026 г.

Джурабаев А.А.

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ,
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
(монография)**

Фергана – 2026 г.

**Научная работа проведена в Ферганском медицинском институте
общественного здоровья**

Авторы:

Джурабаев А.А. Ассистент кафедры нормальной анатомии

Рецензенты:

Н.И.Махмудов Ферганский филиал Республиканского научного
центра экстренной медицинской помощи, к.м.н.,
доцент

А.Р.Абдулхакимов Заведующий кафедры Нормальной анатомии
Ферганского медицинского института общественного
здоровья, PhD

Данная монография представляет собой комплексный научный анализ язвенной болезни, охватывающий современные представления об этиопатогенезе, молекулярных механизмах, клинике, диагностике, лечении и профилактике заболевания. Особое внимание уделено персонализированной терапии, осложнениям и перспективам развития гастроэнтерологии. Работа интегрирует фундаментальные и клинические данные, формируя системный междисциплинарный подход к ведению пациентов.

Монография утверждена и разрешена к печати на Экспертном совете Ферганского медицинского института общественного здоровья протоколом № ____ от “ ____ ” _____ 2026 года и рекомендуется к утверждению на Ученом совете.

Монография утверждена и разрешена к печати на Ученом совете Ферганского медицинского института общественного здоровья протоколом № ____ от “ ____ ” _____ 2026 года и рекомендуется к публикации.

Секретарь

Экспертного совета ФМИОЗ, PhD:

А.Р.Мурадинова

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	5
Введение.....	6
ГЛАВА 1. Теоретические основы язвенной болезни.....	13
1.1. История изучения язвенной болезни.....	13
1.2. Эпидемиология.....	20
1.3. Этиопатогенез язвенной болезни.....	36
1.4. Классификации язвенной болезни.....	96
ГЛАВА 2. Дизайн исследования.....	103
2.1. Материалы исследования.....	103
2.2. Методы исследования.....	105
ГЛАВА 3. Течение язвенной болезни и методы ее ранней диагностики....	110
3.1. Клиническая картина язвенной болезни.....	110
3.2. Осложнения язвенной болезни.....	132
3.3. Диагностика язвенной болезни.....	142
3.4. Особые клинические формы.....	160
3.5. Дифференциальная диагностика язвенной болезни.....	185
ГЛАВА 4. Лечение язвенной болезни.....	187
4.1. Медикаментозное лечение.....	187
4.2. Хирургическое лечение.....	222
4.3. Профилактика и реабилитация.....	234
4.4. Современные клинические рекомендации и международные протоколы..	244
4.5. Перспективы развития проблемы.....	247
Заключение.....	256
Литература.....	259

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	артериальное давление
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АТФ	аденозинтрифосфат
ВНС	вегетативная нервная система
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГИП	гастроинтестинальный пептид
ГКС	глюкокортикостероиды
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИПП	ингибиторы протонной помпы
ИЛ	интерлейкин
ИФН	интерферон
ЛПС	липополисахарид
МДА	малоновый диальдегид
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
NO	оксид азота
NF-κB	ядерный фактор κB
PGE ₂	простагландин E ₂
PGL ₂	простациклин
ROS	активные формы кислорода
SOD	супероксиддисмутаза
TNF-α	фактор некроза опухоли-α
VEGF	сосудистый эндотелиальный фактор роста
COX-1	циклооксигеназа-1
COX-2	циклооксигеназа-2
eNOS	эндотелиальная NO-синтаза
iNOS	индуцибельная NO-синтаза
nNOS	нейрональная NO-синтаза
HCl	соляная кислота
HCO ₃ ⁻	бикарбонат
IgA	иммуноглобулин А
IgG	иммуноглобулин G
CD	кластер дифференцировки клеток
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
↑	повышение показателя
↓	снижение показателя
→	стимуляция / активация
⊣	ингибирование

Введение

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК) относится к ключевым кислотозависимым заболеваниям и, несмотря на существенный прогресс в понимании роли *Helicobacter pylori* и лекарственно-индуцированных поражений, сохраняет высокую клиническую и социально-экономическую значимость. В современной гастроэнтерологии язвенная болезнь рассматривается не только как локальный дефект слизистой оболочки, но как клиничко-патологический фенотип дисбаланса между факторами агрессии (кислотно-пептический фактор, воспаление, ишемия, лекарства) и механизмами защиты/репарации (слизь-бикарбонатный барьер, микроциркуляция, простагландиновая система, эпителиальная регенерация и ангиогенез). Эта парадигма важна для практики, поскольку определяет алгоритмы диагностики, персонализацию лечения и профилактику рецидивов и осложнений.

В течение последних десятилетий язвенная болезнь претерпела “эпидемиологическую и патогенетическую трансформацию”. С одной стороны, широкое внедрение эрадикационной терапии *H. pylori* и рационального использования антисекреторных средств изменило структуру причин язвообразования; с другой - старение населения, полипрагмазия, длительный прием НПВП, антиагрегантов и антикоагулянтов поддерживают устойчивый пул пациентов с высоким риском язв и их осложнений. Даже в условиях доступности эффективных лекарственных стратегий язвенная болезнь остается значимой причиной обращаемости, госпитализаций и потерь трудоспособности, а осложненные формы (кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз) продолжают определять прогноз у уязвимых групп пациентов.

В условиях быстрого обновления клинических рекомендаций и роста объема литературы врачу требуется структурированное, доказательное и

одновременно практико-ориентированное руководство. Настоящая монография предназначена для:

- систематизации современных представлений о патогенезе язвенной болезни с учетом роли H. pylori, лекарственных факторов, микроциркуляторных нарушений и механизмов репарации;
- описания морфологических и иммуноморфологических особенностей язвенного дефекта и окружающей слизистой оболочки в привязке к клиническим сценариям;
- представления современных диагностических алгоритмов (эндоскопия, биопсия, тестирование H. pylori, дифференциальная диагностика);
- обзора доказательных подходов к медикаментозной терапии (ИПП, гастропротекторы, эрадикация H. pylori, профилактика НПВП-язв) и к ведению осложнений;
- формирования практических рекомендаций по профилактике рецидивов, реабилитации и диспансерному наблюдению.

Особенностью монографии является междисциплинарный подход: язвенная болезнь рассматривается как “точка пересечения” гастроэнтерологии, эндоскопии, клинической фармакологии, хирургии и патоморфологии. Именно такой синтез позволяет максимально приблизить научные данные к клиническим решениям: от выбора схемы эрадикации и стратегии гастропротекции - до определения тактики при кровотечении или перфорации и интерпретации морфологических изменений в биоптатах.

Структура и принципы отбора источников. При подготовке монографии использованы клинические рекомендации и консенсусы международных профессиональных сообществ, систематические обзоры и метаанализы, а также ключевые обзорные работы, раскрывающие молекулярные основы язвообразования и репарации. Основной массив литературы соответствует

периоду 2015–2025 гг., что обеспечивает актуальность изложенных положений и соответствие современным стандартам доказательной медицины. В главах, посвященных осложнениям, особое внимание уделено алгоритмам, рекомендованным профильными обществами, поскольку именно они стандартизируют подходы к риску, срокам эндоскопии, методам гемостаза и хирургической тактике.

Целью настоящей монографии является комплексное научное обобщение современных представлений об этиопатогенезе, морфологических особенностях, клиническом течении, диагностике, лечении и профилактике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с позиций современной гастроэнтерологии, патоморфологии и молекулярной медицины, а также формирование интегративной концептуальной модели заболевания, отражающей многофакторный характер язвообразования и современные подходы к персонализированному ведению пациентов.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели в монографии были сформулированы следующие научные задачи:

– Проанализировать современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни, включая роль инфекции *Helicobacter pylori*, кислотно-пептической агрессии, нарушений микроциркуляции, иммунологических и молекулярных механизмов повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

– Изучить морфологические особенности язвенного дефекта, включая макроскопическую и микроскопическую структуру язв, стадии их формирования и репарации, а также морфометрические и иммуногистохимические характеристики воспалительных и регенераторных процессов.

– Охарактеризовать клинические проявления язвенной болезни, включая типичные и атипичные формы заболевания, особенности течения у различных

возрастных групп, а также влияние сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии на клиническую картину.

– Рассмотреть современные методы диагностики язвенной болезни, включая лабораторные, эндоскопические, морфологические и лучевые методы исследования, а также современные подходы к выявлению инфекции *Helicobacter pylori*.

– Оценить современные принципы медикаментозного лечения язвенной болезни, включая применение ингибиторов протонной помпы, эрадикационной терапии, гастропротекторов и других фармакологических средств.

– Проанализировать роль эндоскопических и хирургических методов лечения при осложнённых формах язвенной болезни, включая желудочно-кишечные кровотечения, перфорации, пенетрации и стеноз привратника.

– Изучить особенности течения и лечения осложнений язвенной болезни, включая кровотечение, перфорацию, пенетрацию, рубцовый стеноз и возможную малигнизацию язвенного дефекта.

– Охарактеризовать современные международные клинические рекомендации и протоколы, применяемые в диагностике и лечении язвенной болезни, и сопоставить различные региональные подходы к ведению пациентов.

– Рассмотреть перспективные направления развития гастроэнтерологии, включая молекулярные механизмы язвообразования, поиск биомаркеров заболевания, разработку новых антисекреторных препаратов, вакцинацию против *Helicobacter pylori* и использование технологий искусственного интеллекта в диагностике и лечении.

– Сформировать интегративную научную модель язвенной болезни, объединяющую клинические, морфологические и молекулярные аспекты заболевания и отражающую современные подходы к персонализированной медицине.

Научная новизна и научное значение монографии

Научная новизна настоящей монографии заключается в комплексном междисциплинарном анализе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с интеграцией современных достижений клинической гастроэнтерологии, патоморфологии, молекулярной биологии и доказательной медицины. В работе язвенная болезнь рассматривается не только как локальное поражение слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, но и как многофакторный патологический процесс, формирующийся на пересечении инфекционных, иммунологических, генетических, метаболических и лекарственных факторов.

В монографии систематизированы и обобщены современные данные о молекулярных механизмах язвообразования, включая роль провоспалительных цитокинов, оксидативного стресса, апоптоза, ангиогенеза и микробиомных взаимодействий. Особое внимание уделено анализу генетических и эпигенетических факторов, определяющих индивидуальную восприимчивость слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждению. Предложен современный патогенетический подход, рассматривающий язвенную болезнь как результат нарушения баланса между факторами агрессии и защитными механизмами слизистой оболочки в условиях индивидуальной молекулярной предрасположенности.

В работе впервые в рамках единого научного изложения проведена интеграция морфологических, иммуногистохимических и клинических данных, позволяющая более полно охарактеризовать структурные изменения слизистой оболочки при различных стадиях язвенного процесса. Расширены представления о морфологических критериях активности язвенного дефекта, особенностях грануляционной ткани, процессах репарации и рубцевания, а также о морфологических признаках, требующих дифференциальной диагностики с неопластическими поражениями желудка.

Значительным элементом научной новизны является системный анализ современных международных клинических рекомендаций и терапевтических стратегий, включая использование новых антисекреторных препаратов, развитие эндоскопических методов лечения осложнений язвенной болезни и внедрение персонализированного подхода к терапии. Особое внимание уделено перспективным направлениям развития гастроэнтерологии - молекулярной диагностике, поиску биомаркеров язвообразования, разработке вакцин против *Helicobacter pylori* и применению технологий искусственного интеллекта в эндоскопической диагностике.

В монографии предложена интегративная концептуальная модель язвенной болезни, объединяющая клинические, морфологические и молекулярные аспекты заболевания и отражающая современные представления о патогенезе и лечении данной патологии.

Теоретическое значение монографии заключается в систематизации и научном обобщении современных знаний о язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, что способствует углублению понимания механизмов развития заболевания и формированию современной патогенетической концепции язвообразования.

Практическое значение работы определяется возможностью использования представленных в монографии данных для совершенствования диагностики, лечения и профилактики язвенной болезни. Изложенные в работе современные подходы к клинической оценке пациентов, эндоскопической диагностике, морфологической верификации и фармакологической терапии могут быть использованы в практической деятельности врачей-гастроэнтерологов, хирургов, эндоскопистов и патоморфологов.

Материалы монографии могут служить научно-методической основой для подготовки специалистов в области гастроэнтерологии и клинической

медицины, а также использоваться в образовательном процессе медицинских ВУЗов и в системе последипломного медицинского образования.

Таким образом, представленная монография имеет как фундаментальное научное значение, так и практическую направленность, способствуя дальнейшему развитию современной гастроэнтерологии и повышению эффективности медицинской помощи пациентам с язвенной болезнью.

ГЛАВА 1. Теоретические основы язвенной болезни

1.1. История изучения язвенной болезни

История изучения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки - это, по сути, история становления современной гастроэнтерологии как доказательной клинической дисциплины. На разных этапах доминировали различные концепции: от представлений о «конституциональной» предрасположенности и нервно-гуморальных влияний - до кислотно-пептической теории, а затем - инфекционно-воспалительной парадигмы после открытия *Helicobacter pylori*. Современная модель язвообразования является интегративной: язва рассматривается как результат многофакторного дисбаланса между механизмами агрессии и защиты, где ключевое значение имеют кислотность, воспаление (включая инфекционный компонент), нарушения микроциркуляции, лекарственные воздействия и эффективность процессов репарации.

Эволюция представлений о патогенезе. Ранние клинико-анатомические и «конституциональные» представления.

В XIX – начале XX века язвенная болезнь воспринималась преимущественно как локальная анатомическая проблема - «дефект» стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, клинически проявляющийся болью и диспепсией, а при осложнениях - кровотечением или перфорацией. Поскольку этиологическая основа оставалась неизвестной, центральными стали идеи о конституциональной предрасположенности, «слабости» слизистого барьера и роли стрессовых/эмоциональных факторов. В клиническом мышлении закрепилась связь симптомов с нервной регуляцией желудочной секреции и моторики.

Формирование кислотно-пептической парадигмы. С накоплением данных о желудочной секреции и агрессивных свойствах соляной кислоты и пепсина

возникла и укрепилась кислотно-пептическая теория язвообразования. В рамках этой модели язва трактовалась как следствие избыточной секреции кислоты либо повышенной уязвимости слизистой оболочки к нормальному уровню кислотности. Важным концептуальным шагом стало признание того, что язвообразование - это не только «много кислоты», но и недостаточность защитных механизмов (слизь-бикарбонатный барьер, эпителиальная регенерация, адекватный кровоток слизистой). Именно здесь возникла идея динамического равновесия «агрессия ↔ защита», ставшая фундаментом для будущих интегративных моделей.

Эра хирургического лечения и “механистическая” интерпретация. До появления эффективных антисекреторных средств хирургия долгое время была ведущим методом радикального лечения осложнённых и часто рецидивирующих язв. Хирургические подходы (резекции, ваготомия и её модификации, дренирующие операции) логически вытекали из кислотно-пептической теории: снижение секреции и устранение факторов гиперсекреции рассматривались как путь к уменьшению рецидивов. Это отражает важный исторический момент: патогенез язвенной болезни трактовался как преимущественно «секреторный», и клиническая практика была сосредоточена на контроле кислоты.

Фармакологическая революция: антисекреторная терапия и смена клинической картины. Появление сначала антацидов и гастропротекторов, затем блокаторов H₂-рецепторов гистамина и, наконец, ингибиторов протонной помпы кардинально изменило клиническую реальность. Резко снизилась потребность в плановой хирургии, улучшилась управляемость симптомов, ускорилось заживление язв, снизилась частота рецидивов при поддерживающей терапии. Однако одновременно проявился «парадокс» фармакологической эры: при успешном контроле кислотности язвы всё равно возникали и рецидивировали у

части пациентов. Этот факт стимулировал поиск этиологических факторов, выходящих за рамки одной лишь кислотности.

Осознание роли лекарственных факторов и системных рисков. Параллельно развивалось понимание медикаментозно-индуцированных поражений. Клиническая практика показала, что НПВП и аспирин (а позже - и другие антитромботические препараты) способны инициировать язвообразование и осложнения даже при отсутствии типичных язвенных симптомов. Это привело к формированию самостоятельного направления профилактики - гастропротекции у пациентов риска, а также к расширению патогенетической модели: язва стала рассматриваться как результат не только кислотной агрессии, но и фармакологического «срыва» простагландин-зависимой защиты слизистой, нарушений микроциркуляции и регенерации.

Роль открытия *Helicobacter pylori*. Смена парадигмы: от “стерильного желудка” к инфекционно-воспалительной модели. Открытие *H. pylori* стало одним из крупнейших событий в гастроэнтерологии, поскольку опровергло прежнее убеждение о стерильности желудка и предложило этиологический фактор хронического гастрита и язвообразования. В научном смысле произошёл переход от «симптоматического» понимания язвенной болезни к «каузальному»: часть язв получила доказуемую причину, на которую можно воздействовать этиотропно.

Важно, что *H. pylori* не «заменила» кислотно-пептическую теорию, а интегрировалась в неё. Инфекция запускает хроническое активное воспаление слизистой, изменяет регуляцию секреции, влияет на гормональные механизмы (гастрин-соматостатиновую ось), нарушает барьерные свойства эпителия, усиливает оксидативный стресс и изменяет микроэкологию слизистой. В двенадцатиперстной кишке инфекция ассоциируется с формированием очагов

желудочной метаплазии, которые становятся «мишенью» для колонизации и воспаления, создавая условия для язвообразования.

Появление эрадикационной терапии привело к феноменальному клиническому эффекту: у значительной части пациентов рецидивы язвы после успешной эрадикации резко сокращаются, а потребность в длительной поддерживающей антисекреторной терапии уменьшается. Язвенная болезнь перестала быть пожизненным «приступообразным» состоянием у многих больных и стала контролируемой, а иногда - фактически излечимой нозологией (при *H. pylori*-ассоциированном варианте).

Следующий исторический этап связан с тем, что эффективность стандартных схем эрадикации стала зависеть от устойчивости *H. pylori* к антибиотикам. Это снова расширило научную проблематику язвенной болезни: клиницисту требуется учитывать локальные данные о резистентности, выбирать адекватные комбинации, повышать приверженность и контролировать результат лечения. Таким образом, открытие *H. pylori* не завершило историю, а сделало её более технологичной и требовательной к доказательности.

Современная гастроэнтерология рассматривает ряд заболеваний верхних отделов ЖКТ как кислотозависимые (язвенная болезнь, ГЭРБ, эрозивные поражения при лекарственных воздействиях, стресс-поражения у критических больных и др.). Общая логика проста: кислота выступает универсальным фактором повреждения или усиления повреждения, но клинический фенотип определяется дополнительными условиями - воспалением, барьерной несостоятельностью, моторными нарушениями, лекарственными влияниями, ишемией и особенностями репарации.

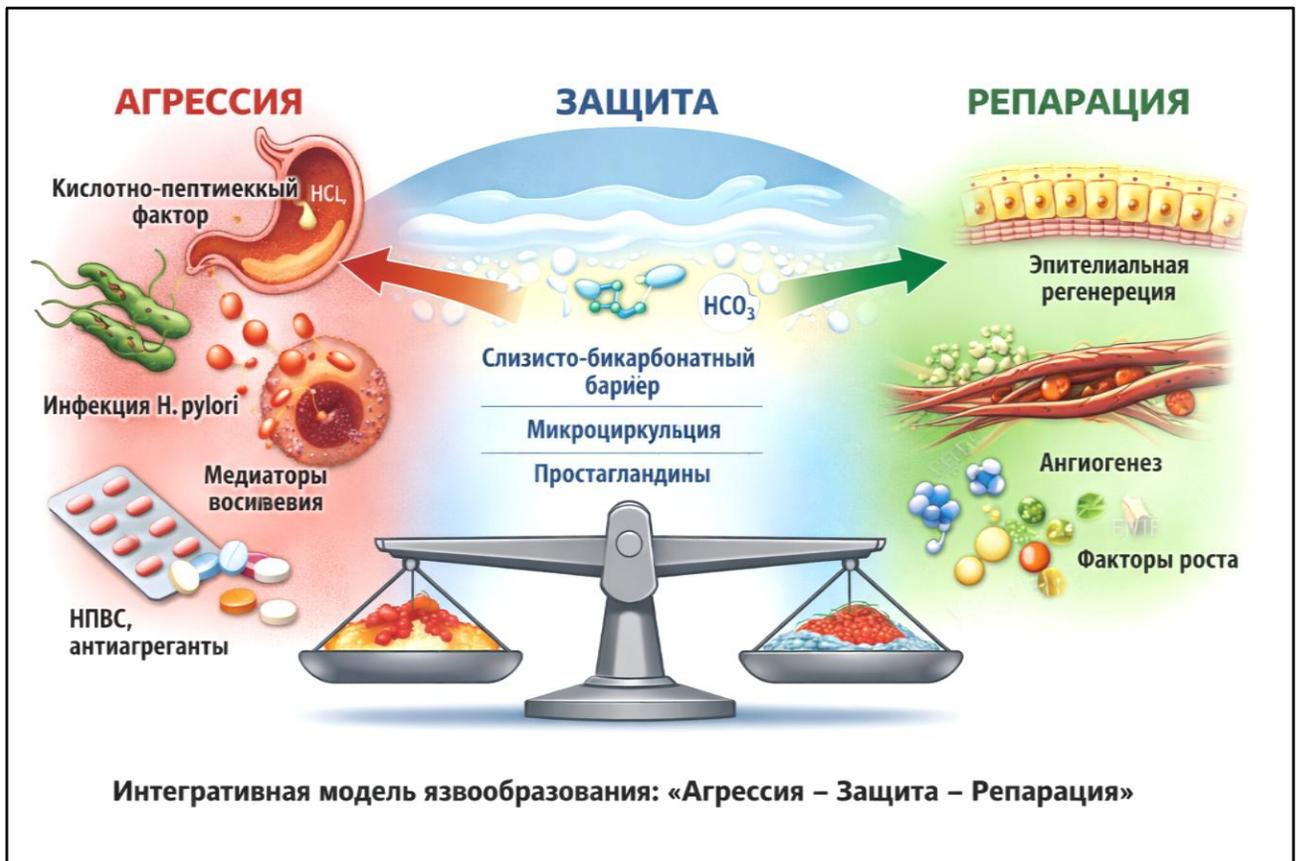


Рисунок 1. Интегративная модель язвообразования: “агрессия - защита – репарация.”

В наиболее продуктивной современной модели язва - это результат:

1. агрессии (кислота/пепсин, воспаление, лекарства, ишемия, желчный рефлюкс, табакокурение и др.);

2. ослабления защиты (дефицит простагландинов, нарушение слизистого барьера, снижение кровотока, повреждение tight junctions, дисфункция мукозального иммунитета);

3. дефектов репарации (недостаточная реэпителизация, дисбаланс факторов роста и ангиогенеза, патологическое ремоделирование матрикса).

Эта триада принципиально важна для монографии, потому что она «объясняет» клинические решения: почему ИПП эффективны, почему гастропротекция нужна при НПВП, почему эрадикация меняет прогноз, и почему

у части пациентов рецидивы сохраняются даже при хорошем контроле кислотности.

Современные концепции кислотозависимых заболеваний тесно связаны с развитием эндоскопии. Эндоскопия стала не только диагностикой, но и терапией (эндоскопический гемостаз), а также инструментом стратификации риска (классификации стигмат кровотечения, качество осмотра, биопсийные протоколы). Это изменило саму клиническую философию: язва - не просто диагноз, а динамический процесс, требующий оценки осложнений, источника кровопотери, онконастороженности (особенно при язве желудка) и контроля эффективности терапии.

Переход к персонализированной гастроэнтерологии. Персонализация включает:

- этиологическую классификацию (H. pylori, НПВП/аспирин, комбинированные факторы, идиопатические язвы);
- оценку индивидуального риска кровотечения (возраст, анамнез, сопутствующие препараты);
- выбор схемы эрадикации с учетом резистентности и переносимости;
- оптимизацию длительности и доз антисекреторной терапии;
- стратегию наблюдения при предраковых изменениях слизистой.

Перспективные направления исследований.

1) Резистентность H. pylori и новые противомикробные стратегии

Одна из центральных проблем ближайших лет - дальнейший рост устойчивости H. pylori к ключевым антибиотикам. Перспективы включают:

- более широкое внедрение тестирования чувствительности (культуральные методы, молекулярная диагностика мутаций резистентности);
- оптимизацию схем (включая висмут-содержащие варианты, подходы с усилением кислотосупрессии);

- поиск новых молекул и адъювантов, влияющих на биопленки и персистенцию.

2) Новое поколение кислотосупрессии

Появление калий-конкурентных блокаторов кислотообразования (РСАВ) и совершенствование антисекреторных стратегий открывают возможность более предсказуемого и быстрого контроля кислотности, что важно для заживления язв и профилактики рецидивов. Научный интерес будет сосредоточен на сравнительной эффективности, безопасности и оптимальных клинических нишах (комбинации с эрадикацией, пациенты высокого риска кровотечения, ночная кислотность и др.).

3) Микробиом желудка и “пост-*H. pylori*” гастроэнтерология

После эрадикации *H. pylori* возрастает значение других компонентов микробиоты и метаболических путей воспаления. Перспективные направления:

- влияние микробиома на восстановление слизистой и иммунный баланс;
- связь микробиоты с атрофией/метаплазией и канцерогенезом;
- персонализированные подходы к восстановлению барьерной функции.

4) Иммунология и репарация: маркеры риска рецидива и осложнений

Развитие молекулярной гастроэнтерологии делает возможным поиск биомаркеров:

- дефектов ангиогенеза и эпителиальной регенерации;
- цитокиновых профилей хронического воспаления;
- маркеров оксидативного стресса и повреждения ДНК.

Это может привести к более точной стратификации риска (у кого язва «заживает неполноценно», у кого вероятны рецидивы, у кого высок риск осложнений).

5) Цифровая эндоскопия и искусственный интеллект

Перспективы клинической практики связаны с автоматизацией распознавания поражений слизистой, повышением выявляемости ранних

неопластических изменений, стандартизацией описаний и снижением variability между специалистами. Для язвенной болезни это важно в двух аспектах:

- улучшение диагностики и контроля качества эндоскопии;
- повышение онконастороженности при язве желудка и на фоне предраковых изменений.

История язвенной болезни - это последовательная эволюция от локально-анатомического подхода к интегративной, многофакторной и доказательной модели. Кислотно-пептическая теория стала фундаментом, открытие *H. pylori* - поворотным моментом, а современная концепция кислотозависимых заболеваний объединяет эти знания с учетом лекарственных факторов, нарушений микроциркуляции и репарации. Перспективы исследований направлены на преодоление антибиотикорезистентности, развитие новых стратегий кислотосупрессии, изучение микробиома и иммунорепаративных механизмов, а также внедрение цифровых технологий в эндоскопическую диагностику и мониторинг.

1.2. Эпидемиология

Эпидемиология язвенной болезни в 2015–2025 гг. характеризуется сочетанием двух процессов: снижения возраст-стандартизованных показателей на фоне профилактики и улучшения лечения и сохранения существенной абсолютной нагрузки на здравоохранение из-за старения населения, полипрагмазии и роста доли лекарственно-индуцированных язв. Ключевыми популяционными детерминантами остаются распространённость *H. pylori*, структура потребления НПВП/аспирина/антикоагулянтов, доступность эндоскопии и эффективность эрадикации.

Язвы, связанные с НПВП и антитромботической терапией: “новая” клиническая реальность. Рост доли лекарственно-индуцированных язв связан с

широким применением НПВП и препаратов, влияющих на гемостаз, в кардиологии, ревматологии и неврологии. Эти язвы часто протекают атипично: выраженный болевой синдром может отсутствовать, а дебютом становится осложнение, прежде всего кровотечение. В клинической практике именно риск-стратификация (анамнез язвенного кровотечения, возраст, сопутствующая терапия, коморбидность) и адекватная гастропротекция нередко определяют исход.

Параллельно усилился интерес к вопросам рационального назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП): с одной стороны, они остаются базовым компонентом лечения и профилактики язвенных осложнений, с другой - в условиях длительного приема важно избегать необоснованной терапии и оценивать соотношение пользы и рисков. Обновление American Gastroenterological Association по депрескрайбингу ИПП предлагает клиницистам практические принципы пересмотра показаний, особенно у пациентов с низким риском кровотечения, при сохранении обязательной гастропротекции у лиц высокого риска.

Для монографии эти положения важны в контексте профилактики рецидивов и оптимизации длительного наблюдения (диспансеризации), особенно у пациентов с полипрагмазией.

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) остаётся значимой проблемой клинической гастроэнтерологии в силу высокой распространённости кислотозависимых поражений, устойчивой доли осложнённых форм (кровотечения, перфорации, стенозы) и существенного вклада в госпитализации, инвалидизацию и летальность в группах высокого риска. При этом эпидемиология язвенной болезни в XXI веке характеризуется заметным «смещением фенотипа»: доля классических *Helicobacter pylori*-ассоциированных дуоденальных язв у молодых пациентов снижается в ряде

регионов, тогда как растёт роль лекарственно-индуцированных поражений (НПВП, аспирин, антикоагулянты), коморбидности и полипрагмазии у пациентов старших возрастных групп. Подобные сдвиги требуют не только обновления клинических алгоритмов, но и более точной риск-стратификации, основанной на региональных данных, систематических обзорах и крупных популяционных исследованиях.

Ниже представлена расширенная глава с акцентом на региональные особенности и результаты метаанализов (2015–2025), которые формируют современное понимание распространённости и детерминант язвенной болезни.

Глобальная динамика бремени язвенной болезни. Крупные популяционные оценки, выполненные на основании данных Global Burden of Disease (GBD), демонстрируют важную закономерность: абсолютное число случаев язвенной болезни в мире может увеличиваться на фоне роста численности и старения населения, тогда как возраст-стандартизованные показатели, как правило, снижаются. В анализе по GBD 1990–2019 гг. показано, что к 2019 году глобальная распространённость язвенной болезни оценивалась приблизительно в 8,09 млн случаев, при этом возраст-стандартизованная распространённость снизилась по сравнению с 1990 годом, а возраст-стандартизованные показатели DALY уменьшились существенно. Это отражает эффект улучшения санитарных условий, расширения доступа к антисекреторной терапии и эрадикации *H. pylori*, но одновременно подчёркивает сохраняющееся значение язвенной болезни как причины потерь здоровья в старших возрастных группах.

Глобальная распространённость *H. pylori* остаётся высокой и крайне неоднородной по регионам. Классический метаанализ Нооі и соавт. (2017) указывал на инфицированность более половины населения мира, однако более новые сводные оценки для взрослых за 2015–2022 гг. показывают несколько более низкий глобальный уровень - около 44–45%, при сохранении выраженной

региональной вариабельности. Для эпидемиологии язвенной болезни важно не только наличие инфекции как таковой, но и её популяционная плотность, возраст инфицирования, вирулентность штаммов и доступность эффективной эрадикации.

Важно также учитывать, что язвенная болезнь - не изолированная нозология, а клинико-патогенетический фенотип, тесно связанный с распространённостью *H. pylori*-инфекции, культурой потребления НПВП/аспирина, доступностью эндоскопии и схем эрадикации, а также региональными различиями в антибиотикорезистентности. Поэтому региональный анализ становится обязательным элементом профилактических и клинических программ.

Региональная вариабельность: распространённость язвенной болезни и доминирующие причины. Роль *H. pylori* как «фонового» эпидемиологического детерминанта.

Глобальная распространённость *H. pylori* остаётся высокой и крайне неоднородной по регионам. Классический систематический обзор и метаанализ (Нооі и соавт., 2017) показал, что более половины населения мира инфицировано, а разброс между регионами значителен. Эта неоднородность транслируется в различия по доле *H. pylori*-ассоциированных язв (особенно дуоденальных), по частоте хронического активного гастрита и по риску атрофии/метаплазии, что опосредованно влияет на структуру эндоскопических находок и показания к эрадикации.

Систематические обновления странового уровня по *H. pylori* также подтверждают выраженные различия между государствами в период 2010–2022 гг. (метаанализ с оценкой «по странам»). В практической плоскости это означает: одинаковые клинические протоколы диагностики и лечения язвенной болезни

могут быть неравно эффективны в разных регионах без учёта фоновой инфицированности и локальных профилей резистентности.

Для России важны данные о динамике распространённости *H. pylori* и тенденциях по крупным городам. Систематические обзоры и метаанализы по взрослому населению демонстрируют постепенное снижение распространённости инфекции в мегаполисах при сохранении значимой популяционной нагрузки, что необходимо учитывать при интерпретации региональной структуры язвенной болезни.

В странах с высоким доходом наблюдается смещение к лекарственно-индуцированным язвам и осложнениям на фоне антитромботической терапии, особенно у пожилых. Обзорные работы по язвенной болезни подчёркивают ведущие причины (*H. pylori*, НПВП/аспирин, критические состояния) и рост доли идиопатических язв как остаточной категории. Для эпидемиологии это означает увеличение «скрытых язв» и бессимптомных эрозивно-язвенных поражений, выявляемых уже на стадии кровотечения, а также более высокую медиану возраста пациентов с осложнениями.

Возраст является одним из наиболее устойчивых эпидемиологических предикторов осложнённого течения. Современные обзоры подчёркивают, что пожизненный риск язвенной болезни остаётся клинически значимым, а осложнения и смертность концентрируются преимущественно в старших возрастных группах.

Для России важны данные о динамике распространённости *H. pylori* и тенденциях по крупным городам. Систематические обзоры и метаанализы по взрослому населению (включая московскую популяцию) демонстрируют возможность оценки трендов во времени на основе валидированных методов диагностики. Эти источники принципиальны для монографии, поскольку позволяют корректно обсуждать: (1) насколько быстро снижается

инфицированность при улучшении санитарии и доступности лечения и (2) как это потенциально влияет на структуру язвенной болезни (доля дуоденальных язв vs желудочных, доля лекарственных язв).

Отдельный блок региональных данных касается антибиотикорезистентности *H. pylori* в Центральной Азии: обзоры подчёркивают дефицит систематических исследований, но указывают на значимую распространённость резистентности к отдельным антибиотикам и необходимость регионального мониторинга для выбора схем эрадикации. Эпидемиологически это важно, потому что снижение частоты *H. pylori*-ассоциированных язв в регионе может тормозиться при недостаточной эффективности эрадикации из-за резистентности и ограничений доступа к оптимальным режимам лечения.

Возраст является одним из наиболее устойчивых эпидемиологических предикторов осложнённого течения. Современные обзоры подчёркивают, что язвенная болезнь в целом имеет пожизненный риск порядка 5–10% и тенденцию к снижению инцидентности в среднем, однако осложнения и смертность остаются значимыми в пожилых возрастных группах.

Ключевой механизм возрастного сдвига - рост лекарственной нагрузки: НПВП (по ревматологическим показаниям), антиагреганты и антикоагулянты (по кардиологическим показаниям), а также сочетание препаратов («двойная/тройная антитромботическая терапия») существенно увеличивают риск кровотечения. В итоге язвенная болезнь у пожилого пациента всё чаще проявляется не типичной «язвенной» болью, а осложнением.

Исторически язвенная болезнь чаще регистрировалась у мужчин, особенно дуоденальная язва. В современных популяциях половые различия уменьшаются, что связывают с выравниванием поведенческих факторов (курение), ростом продолжительности жизни женщин и распространением лекарственных

факторов риска среди обоих полов. При этом клинически значимо, что у мужчин чаще сохраняются привычки (курение), увеличивающие риск рецидива и осложнений, тогда как у женщин пожилого возраста чаще присутствует полипрагмазия и анемия как маркер перенесённых кровотечений.

Современная клиническая эпидемиология язвенной болезни наиболее практично описывается через этиологическую классификацию: (1) *H. pylori*-ассоциированная язва, (2) НПВП/аспирин-ассоциированная язва, (3) смешанный вариант (*H. pylori* + НПВП/аспирин), (4) язвы критических состояний (стресс-язвы), (5) идиопатические язвы.

Даже при высокой распространённости *H. pylori* язвенная болезнь развивается лишь у части инфицированных. Важнейшие модификаторы риска включают:

- штаммовые факторы (вирулентность, *cagA/vacA*-ассоциации);
- иммуновоспалительный профиль (интенсивность и тип ответа);
- фенотип гастрита (антральный vs пангастрит/атрофический вариант) и связанный с ним уровень кислотообразования;
- сопутствующие поведенческие и лекарственные факторы.

С эпидемиологической точки зрения это объясняет, почему в регионах с сопоставимой инфицированностью *H. pylori* показатели язвенной болезни и осложнений могут различаться.

НПВП-индуцированные поражения - ключевой драйвер осложнённых язв в популяциях с высокой лекарственной нагрузкой. Современные обзоры подчёркивают, что среди пользователей НПВП эндоскопические язвы могут выявляться в значимой доле случаев, а риск осложнений возрастает у пожилых и коморбидных пациентов. Принципиально, что НПВП-ассоциированные язвы нередко протекают малосимптомно и дебютируют кровотечением, особенно при одновременном приёме антитромботических препаратов.

Важным направлением метааналитических исследований является оценка риска желудочно-кишечного кровотечения при применении отдельных НПВП и стратегий гастропротекции. Хотя конкретные величины относительного риска зависят от дизайна и популяции, сам факт устойчивого повышения риска кровотечения при НПВП подтверждается систематическими обзорами, а клиническая практика всё чаще требует выбирать не только «нужен ли НПВП», но и «какой НПВП/какая доза/нужна ли гастропротекция/какова длительность».

Для современной эпидемиологии крайне важно, что язвенная болезнь всё чаще становится осложнением или сопутствующим состоянием при профилактике сердечно-сосудистых событий. Приём низких доз аспирина, особенно в сочетании с антикоагулянтами, увеличивает риск кровотечения, а язвенный дефект выступает «морфологическим субстратом» клинического события - верхнего ЖК-кровотечения.

Данные по неварикозным верхним ЖК-кровотечениям подчёркивают, что пептические язвы сохраняют ведущую роль в этиологической структуре, а общий уровень летальности остаётся заметным, несмотря на улучшение эндоскопических технологий и протоколов. Европейские рекомендации (ESGE) фиксируют необходимость ранней риск-стратификации и стандартизированного ведения, что в эпидемиологическом смысле отражает признание «устойчивой» смертности и риска рецидивных кровотечений при NVUGIB.

2. Потенциально неблагоприятный - избыточное назначение ИПП вне строгих показаний и риск долгосрочных побочных эффектов.

Таким образом, стресс-язвы представляют собой отдельную эпидемиологическую нишу, отличную от классической язвенной болезни, но оказывающую существенное влияние на структуру госпитальных гастродуоденальных кровотечений и фармакоэпидемиологию антисекреторной

терапии. Эпидемиологически важно разграничивать эти состояния, поскольку профилактические и лечебные стратегии различны.

Хотя язвенная болезнь традиционно рассматривается как инфекционно-лекарственно детерминированное состояние, накопленные данные свидетельствуют о важной роли генетических и иммуновоспалительных факторов в формировании индивидуального риска и variability клинического течения.

Исследования ассоциаций генов-кандидатов выявили связь язвенной болезни с полиморфизмами генов:

- интерлейкина-1 β (IL-1 β);
- TNF- α ;
- IL-10;
- TLR (toll-like receptors);
- генов, регулирующих секрецию гастрина.

Полиморфизмы IL-1 β ассоциированы с усиленной воспалительной реакцией на *H. pylori* и более выраженной атрофией слизистой. TNF- α участвует в поддержании хронического воспаления и может усиливать повреждение тканей.

Генетические различия объясняют, почему при одинаковой инфицированности и схожих внешних факторах одни пациенты формируют язву, а другие остаются бессимптомными носителями инфекции.

Иммунный ответ на *H. pylori* играет ключевую роль в патогенезе язвообразования. Баланс между Th1-, Th17- и Treg-ответом определяет интенсивность воспаления.

- Th1/Th17-профиль ассоциирован с выраженным воспалением и дуоденальными язвами.
- Treg-дисбаланс может способствовать персистенции инфекции.

- Повышенная продукция IL-8 усиливает нейтрофильную инфильтрацию.

Таким образом, иммуновоспалительный профиль не только определяет тяжесть гастрита, но и модифицирует риск язвообразования.

Отдельные исследования предполагают, что генетические вариации могут влиять на риск кровотечения и замедленную репарацию. Например:

- вариации в генах коагуляции;
- полиморфизмы VEGF (ангиогенез);
- особенности синтеза простагландинов.

Хотя эти данные пока не внедрены в рутинную клиническую практику, они открывают перспективы персонализированной гастроэнтерологии.

На уровне популяции влияние генетики уступает факторам окружающей среды (санитария, лекарственная нагрузка, распространённость *H. pylori*). Однако при межэтнических сравнениях возможны различия в частоте агрессивных штаммов бактерии и иммунного ответа.

Следовательно, генетические факторы не определяют глобальные эпидемиологические различия столь же значительно, как социально-экономические условия, но играют роль в индивидуальной вариабельности.

С практической точки зрения, в эпидемиологическом разделе важно подчеркнуть:

- язвенная болезнь является многофакторным состоянием;
- *H. pylori* и НПВП - основные детерминанты;
- генетика и иммуновоспалительный профиль - модификаторы риска;

Глобальная распространенность *H. pylori* по данным систематического обзора и метаанализа оценивается как чрезвычайно высокая (более половины населения мира инфицировано), что подчеркивает неизбежность контакта клинициста с этой проблемой в повседневной практике.

Вместе с тем акцент в последние годы смещается на вопросы эффективности лечения в условиях растущей антибиотикорезистентности и необходимости выбора оптимальных схем эрадикации с учетом региональных данных. Консенсус Maastricht VI/Florence Consensus (Maastricht VI/Florence) систематизировал показания к лечению, принципы диагностики, подходы к выбору схем и роль профилактики рака желудка в стратегии ведения пациентов.

Для монографии принципиально важно, что современная стратегия ведения больного с язвой требует одновременного решения двух задач: (1) купирования кислотозависимого повреждения и (2) воздействия на причину (эрадикация *H. pylori* или коррекция лекарственного/системного фактора риска). Такой двухконтурный подход позволяет снизить частоту рецидивов и осложнений, а также улучшить долгосрочный прогноз.

Морфология и биология язвы: от дефекта слизистой к программе регенерации. Классическое морфологическое описание язвы (зона некроза, фибриноидный налет, грануляционная ткань, рубцевание) является фундаментом понимания динамики процесса. Однако современная морфология выходит за пределы описательной патологии и активно интегрируется с молекулярными механизмами воспаления и репарации. Особое значение приобретают представления о том, что “зажившая” язва не всегда означает полное восстановление нормальной структуры слизистой: сохраняющиеся нарушения архитектоники желез, микроциркуляции и внеклеточного матрикса могут формировать условия для рецидива, хронического воспаления и функциональной неполноценности слизистого барьера.

Ключевым шагом в развитии этой темы являются работы, систематизирующие клеточные и молекулярные механизмы заживления язвы. Так, обзор по роли факторов роста в регенерации подчеркивает, что заживление - это многоэтапный процесс (дифференцировка и миграция клеток,

реэпителизация, ангиогенез/васкулогенез, ремоделирование ткани и формирование рубца), который регулируется сетью сигнальных путей и взаимодействием клеток с матриксом.

Формирование язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки является результатом сложного многоуровневого патобиологического процесса, включающего структурные особенности гастродуоденальной зоны, регуляцию кислотопродукции, систему мукозальной защиты, микроциркуляторные механизмы, воспалительный каскад и молекулярные процессы репарации. Современное понимание язвообразования выходит далеко за пределы классической кислотно-пептической концепции и включает интеграцию сосудистых, иммунных, генетических и метаболических факторов.

Гастродуоденальная слизистая представляет собой уникальную биологическую систему, функционирующую в экстремальных условиях постоянного контакта с соляной кислотой, протеолитическими ферментами и экзогенными повреждающими агентами. Поддержание её целостности возможно только при сохранении динамического равновесия между агрессивными факторами и многоуровневой системой защиты.

Слизистая оболочка желудка состоит из трёх структурных компонентов: эпителиального слоя, собственной пластинки и мышечной пластинки слизистой. Однако её функциональная сложность определяется не только анатомическим строением, но и высокой степенью клеточной специализации.

Однослойный цилиндрический эпителий желудка выполняет ключевую барьерную функцию. Поверхностные слизистые клетки синтезируют гелеобразующие муцины, главным образом MUC5AC и MUC6. Эти высокомолекулярные гликопротеины образуют пространственную сеть,

способную удерживать бикарбонаты и создавать градиент pH от 1–2 в просвете до 6–7 на поверхности эпителия.

Муцины регулируются сигнальными путями EGF/EGFR, STAT3 и NF-κB. Хроническое воспаление или ингибирование простагландинов приводит к снижению экспрессии муциновых генов, что уменьшает вязкость защитного слоя и повышает диффузию ионов водорода.

Париетальные клетки локализованы преимущественно в фундальных железах. Они характеризуются высокой митохондриальной плотностью, что отражает энергозависимый характер секреции. Основным механизмом - функционирование H⁺/K⁺-АТФазы (протонной помпы), обеспечивающей транспорт водородных ионов против концентрационного градиента.

Активация париетальных клеток осуществляется через:

- M3-рецепторы (ацетилхолин, вагусная стимуляция),
- H2-рецепторы (гистамин),
- ССК-В-рецепторы (гастрин).

Сигнальные каскады включают повышение внутриклеточного кальция и активацию аденилатциклазы с увеличением уровня сАМР. Синергизм этих путей приводит к максимальной кислотопродукции.

Слизистая желудка обладает высокой регенераторной способностью. Стволовые клетки локализуются в области шейки желез. Обновление поверхностного эпителия происходит каждые 3–5 дней. Процесс регулируется:

- EGF,
- TGF-α,
- Wnt/β-catenin-сигналингом,
- Hedgehog-путём.

Нарушение этих регуляторных механизмов (ишемия, воспаление, НПВП) снижает репаративный потенциал и способствует хронизации язвы.

Подслизистые бруннеровы железы секретируют щелочной слизистый секрет, богатый бикарбонатами. Секреция регулируется секретинном, простагландинами и вагусной стимуляцией.

Недостаточность бикарбонатной секреции при гиперсекреции кислоты ведёт к локальному снижению рН и повреждению слизистой.

Хроническая кислотная агрессия индуцирует формирование очагов желудочной метаплазии в проксимальной ДПК. Эти участки экспрессируют муцины желудочного типа и становятся мишенью для колонизации *Helicobacter pylori*. Метаплазия сопровождается активацией NF-κB и усиленной продукцией IL-8, что поддерживает воспалительный процесс.

Стресс-язвы и критические состояния формируют отдельный эпидемиологический блок, характеризующийся высокой госпитальной значимостью и влиянием на фармакоэпидемиологию кислотосупрессии. Генетические и иммуновоспалительные факторы, хотя и не определяют глобальные тренды, существенно модифицируют индивидуальный риск язвообразования и осложнений.

Таблица I. Многоуровневая стратификация факторов риска язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Стратификация риска	Факторы риска
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Язвенная болезнь или кровотечение из верхних отделов ЖКТ в анамнезе • Возраст ≥ 65 лет • Высокий сердечно-сосудистый риск • Длительный приём НПВС или антиагрегантов (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) • Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами или антикоагулянтами (например, варфарин, дабигатран, ривароксабан)
Умеренный риск	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 60–64 года • Приём НПВС у пациентов <60 лет • Приём антиагрегантов (например, клопидогрел) • Наличие сопутствующих заболеваний (например, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек)
Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст <60 лет • Отсутствие факторов умеренного и высокого риска

Представленная многоуровневая модель отражает современное понимание язвенной болезни как полиэтиологического и полифакторного состояния.

1. Популяционный уровень определяет фоновую заболеваемость.
2. Индивидуальный уровень формирует клинический фенотип.
3. Патофизиологический уровень объясняет механизмы дефекта.
4. Генетико-иммунологический уровень модифицирует риск.
5. Госпитальный уровень характеризует острые стресс-индуцированные поражения.

Такая структура позволяет:

- интегрировать эпидемиологию и патогенез,
- обосновать персонализированную стратификацию,
- показать переход от популяционного риска к индивидуальному осложнению.

Коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, хроническая болезнь почек, хронические воспалительные заболевания) увеличивает риск осложнений язвенной болезни как напрямую (хрупкость сосудистого русла, анемия, нарушения гемостаза), так и опосредованно (анти тромботическая терапия, НПВП, глюкокортикоиды). Полипрагмазия повышает вероятность лекарственных взаимодействий и снижает приверженность к схемам эрадикации/гастропротекции.

Эпидемиологическое следствие: доля осложнённых язв смещается в старшие возрастные группы, и «язвенная болезнь» всё чаще становится событием на пересечении гастроэнтерологии и кардиологии.

Современные обзорные публикации по язвенной болезни подчёркивают, что ведущие причины язв (Н. рупог и НПВП/аспирин) сохраняются, но доля идиопатических язв остаётся как клинически значимая категория, требующая исключения скрытых причин и более тщательного наблюдения. При этом

клинические рекомендации по неварикозным кровотечениям фиксируют устойчивую важность язвенного кровотечения как главного сценария осложнённой язвенной болезни и необходимость стандартизированного протокола ведения, что косвенно подтверждает сохраняющийся вклад язвенных осложнений в структуру экстренной помощи.

С учётом представленных данных, для регионов с высокой распространённостью *H. pylori* (включая часть Центральной Азии) приоритетными являются:

1. Расширение доступа к качественной диагностике *H. pylori* и контролю эрадикации;
2. Учёт региональной антибиотикорезистентности при выборе схем;
3. Интеграция гастропротекции у пациентов высокого риска, получающих НПВП/анти тромботические препараты.

Для регионов, где *H. pylori*-инфекция снижается, но лекарственная нагрузка растёт, ключевыми становятся:

1. Риск-стратификация кровотечений;
2. Профилактика НПВП/аспирин-язв (ИПП у групп высокого риска);
3. Повышение качества эндоскопии и маршрутизации пациентов с NVUGIB.

Глобальная распространённость *H. pylori* по данным современных метааналитических обзоров остаётся очень высокой и, по обновлённым сводным оценкам для взрослых, составляет примерно 44–45% при выраженной региональной вариабельности. Это подчёркивает неизбежность контакта клинициста с данной проблемой и объясняет сохраняющееся значение инфекции в структуре язвенной болезни.

1.3. Этиопатогенез язвенной болезни

Современное место *Helicobacter pylori* в язвенной болезни. Понимание роли *H. pylori* стало основой современной этиопатогенетической модели ЯБЖ/ЯБДПК и сформировало стандарты “причинного” лечения. Международные документы (в частности, Киотский глобальный консенсус по *H. pylori*-гастриту) закрепили представление о *H. pylori*-инфекции как о хроническом активном гастрите инфекционной природы, который может приводить к язвообразованию и предраковым изменениям слизистой оболочки.

Кислотно-пептический фактор остаётся ключевым звеном агрессии при язвенных поражениях гастродуоденальной зоны. Соляная кислота и активированный пепсин действуют не только как химические повреждающие агенты, но и как триггеры сложных внутриклеточных сигнальных каскадов, инициирующих воспаление, апоптоз и нарушение барьерной функции эпителия.

Интегративная функция эпителиального барьера обеспечивается системой плотных контактов (tight junctions), включающих трансмембранные белки claudin и occludin, а также цитоплазматический адаптерный белок ZO-1, связывающий их с актиновым цитоскелетом.

Воздействие ионов водорода (H^+) приводит к:

- протон-зависимой денатурации белков,
- нарушению третичной структуры белков tight junction,
- изменению фосфорилирования claudin и occludin.

Активированный пепсин, обладающий протеолитической активностью при кислых значениях pH, дополнительно расщепляет структурные белки межклеточных контактов. Это вызывает:

- дезорганизацию плотных контактов,
- увеличение парацеллюлярной проницаемости,
- усиление обратной диффузии кислоты в подслизистые структуры.

Формируется порочный круг: первичное повреждение усиливает проникновение H^+ в глубокие слои слизистой оболочки, что усугубляет некробиотические процессы и способствует развитию коагуляционного некроза.

Дополнительно отмечается нарушение митохондриальной функции эпителиоцитов, снижение синтеза АТФ и активация каспаз-зависимого апоптоза.

Кислотное повреждение запускает внутриклеточные сигнальные каскады, которые трансформируют локальное химическое повреждение в полноценную воспалительную реакцию.

1. Активация NF-κB

Под действием ROS и ионного стресса происходит деградация ингибитора IκB, что приводит к транслокации NF-κB в ядро. В результате активируется транскрипция:

- IL-1β
- IL-6
- TNF-α
- IL-8
- молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1)

Это усиливает привлечение нейтрофилов и макрофагов в зону повреждения.

2. Активация MAPK-каскада

Семейство MAPK включает ERK, JNK и p38, каждая из которых участвует в регуляции клеточного ответа:

- ERK - контролирует пролиферацию и дифференцировку;
- JNK - ассоциирован со стресс-ответом и апоптозом;
- p38 - регулирует продукцию провоспалительных цитокинов.

Активация JNK и p38 усиливает экспрессию медиаторов воспаления и способствует повреждению цитоскелета.

3. STAT3-сигналинг

STAT3 активируется в ответ на IL-6 и другие цитокины. С одной стороны, он участвует в регенерации эпителия, с другой - его хроническая активация поддерживает персистирующее воспаление и может способствовать фибротическим изменениям.

Итогом является формирование выраженной нейтрофильной инфильтрации, усиление оксидативного стресса и прогрессирование язвенного дефекта.

Мукозальная защита представляет собой многоуровневую систему, включающую слизисто-бикарбонатный барьер, эпителиальную регенерацию, адекватный кровоток и иммунорегуляторные механизмы. Нарушение координации этих процессов лежит в основе хронизации язвенного дефекта.

Простагландины, преимущественно PGE₂ и PGI₂, синтезируются из арахидоновой кислоты под действием циклооксигеназы (COX-1 и COX-2) и играют ключевую цитопротективную роль.

Их биологические эффекты включают:

- стимуляцию секреции слизи и бикарбонатов,
- усиление микроциркуляции,
- поддержание целостности эпителия,
- ингибирование секреции соляной кислоты,
- стимуляцию эпителиальной миграции (restitution).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) ингибируют COX-1/COX-2, снижая синтез простагландинов. Это приводит к:

- уменьшению продукции защитной слизи,
- снижению кровотока,
- повышению чувствительности слизистой к кислотному повреждению.

Таким образом, дефицит простагландинов является одним из ключевых механизмов НПВП-ассоциированных язв.

Заживление язвы проходит через три фазы:

1. Воспалительная фаза
2. Пролиферативная фаза
3. Фаза ремоделирования

Эти этапы строго координируются факторами роста, гипоксическими сигналами и цитокинами.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) является центральным регулятором ангиогенеза.

Его функции:

- стимуляция пролиферации эндотелиоцитов,
- увеличение сосудистой проницаемости,
- формирование новых капилляров,
- улучшение доставки кислорода и питательных веществ к зоне дефекта.

Недостаточная экспрессия VEGF приводит к ишемии краёв язвы и замедлению репарации.

Гипоксия в зоне язвы стабилизирует HIF-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α), который в норме быстро деградирует в условиях адекватной оксигенации.

Стабилизированный HIF-1 α :

- индуцирует экспрессию VEGF,
- активирует гликолитические ферменты,
- стимулирует синтез эритропоэтина,
- повышает адаптацию клеток к гипоксии.

Этот механизм обеспечивает метаболическую перестройку и поддержание жизнеспособности клеток в условиях ишемии.

Недостаточная активация HIF-1 α приводит к:

- нарушению ангиогенеза,

- персистенции ишемии,
- хронизации язвенного дефекта.

EGF (эпидермальный фактор роста)

EGF связывается с рецептором EGFR, активируя каскады ERK и PI3K/Akt,

что приводит к:

- усилению пролиферации эпителиоцитов,
- ускорению миграции клеток,
- восстановлению эпителиального покрытия дефекта.

TGF- β регулирует:

- синтез коллагена,
- дифференцировку фибробластов,
- ремоделирование внеклеточного матрикса.

Избыточная активация TGF- β может способствовать фиброзу, тогда как недостаточная - формированию несостоятельного рубца.

Таким образом, мукозальная защита представляет собой динамический баланс между:

- агрессивными кислотно-пептическими факторами,
- воспалительными сигналами,
- ангиогенезом,
- эпителиальной регенерацией,
- ремоделированием внеклеточного матрикса.

Дискоординация этих процессов лежит в основе прогрессирования язвы, её хронизации и развития осложнений.

Микроциркуляторное русло слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из ключевых компонентов мукозальной защиты. Адекватный кровоток обеспечивает доставку кислорода и питательных веществ, удаление метаболитов, поддержание локального рН и

регенераторную активность эпителия. Нарушение микроциркуляции рассматривается как один из ранних и принципиальных патогенетических механизмов язвообразования.

Оксид азота (NO) синтезируется из L-аргинина под действием NO-синтаз (NOS). В гастродуоденальной слизистой основное значение имеет эндотелиальная изоформа - eNOS, обеспечивающая базальную вазодилатацию и регуляцию микроциркуляции.

NO выполняет несколько критически важных функций:

1. Индуцирует расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки через активацию гуанилатциклазы и увеличение уровня cGMP.
2. Поддерживает адекватный кровоток в подслизистом сплетении.
3. Снижает агрегацию тромбоцитов.
4. Модулирует адгезию лейкоцитов к эндотелию.
5. Обладает цитопротективными свойствами в отношении эпителия.

При физиологических условиях NO поддерживает устойчивость слизистой к кратковременной кислотной нагрузке. Однако при ишемии, сепсисе, тяжёлой коморбидности или хроническом воспалении синтез NO может снижаться вследствие дисфункции эндотелия. Дефицит NO приводит к вазоконстрикции, ухудшению микроциркуляции и развитию локальной гипоксии.

Параллельно при воспалении активируется индуцибельная NO-синтаза (iNOS), которая продуцирует большие количества NO. В условиях повышенного уровня активных форм кислорода NO может вступать в реакцию с супероксидом, образуя пероксинитрит - мощный оксидант, повреждающий липиды и белки клеточных мембран.

Таким образом, физиологический NO является защитным фактором, тогда как его дисрегуляция может способствовать тканевому повреждению.

Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе язвенной болезни. Активные формы кислорода (ROS), включая супероксид-анион, гидроксильный радикал и перекись водорода, образуются в результате:

- активации нейтрофилов,
- ишемии и последующей реперфузии,
- митохондриальной дисфункции,
- действия *Helicobacter pylori*,
- воспалительной активации NF-κB.

ROS оказывают множественные повреждающие эффекты:

1. Липопероксидация мембран, нарушающая целостность клеток.
2. Повреждение ДНК с активацией апоптоза.
3. Окислительная модификация белков tight junction.
4. Активация транскрипционных факторов воспаления (NF-κB, AP-1).

Ишемия-реперфузионное повреждение особенно характерно для стресс-язв и состояний гипоперфузии. В фазе реперфузии происходит резкий выброс ROS, что усиливает некроз слизистой.

Для ограничения оксидативного повреждения в слизистой функционирует антиоксидантная система, включающая:

- супероксиддисмутазу (SOD),
- каталаза,
- глутатионпероксидазу,
- восстановленный глутатион.

Глутатион является ключевым внутриклеточным антиоксидантом. Он нейтрализует свободные радикалы и участвует в детоксикации перекисных соединений.

При хроническом воспалении или воздействии НПВП антиоксидантные резервы истощаются, что усиливает восприимчивость слизистой к повреждению.

Таким образом, дисбаланс между ROS и антиоксидантной защитой формирует состояние оксидативного стресса - важного компонента язвообразования.

Регуляция желудочной секреции представляет собой сложный нейрогуморальный процесс, обеспечивающий адаптацию кислотопродукции к физиологическим потребностям.

Выделяют три основные фазы секреции:

1. Цепалическая фаза

Активируется видом, запахом и мыслью о пище. Реализуется через блуждающий нерв (вагус). Ацетилхолин стимулирует париетальные клетки и G-клетки, усиливая продукцию гастрин.

2. Желудочная фаза

Стимулируется растяжением стенки желудка и присутствием белков в просвете. Активация механорецепторов усиливает вагусную стимуляцию. Гастрин дополнительно стимулирует ECL-клетки, высвобождающие гистамин.

3. Кишечная фаза

Включает как стимулирующие, так и ингибирующие механизмы. Секретин и холецистокинин тормозят кислотопродукцию при поступлении кислого химуса в ДПК.

Стимуляторы секреции:

- ацетилхолин,
- гастрин,
- гистамин.

Ингибиторы:

- соматостатин,
- простагландины,
- секретин.

Соматостатин, продуцируемый D-клетками, является ключевым регулятором, подавляющим секрецию гастрина и гистамина.

При инфекции *H. pylori* происходит повреждение D-клеток антрального отдела желудка, что снижает продукцию соматостатина. В результате возникает гипергастринемия и усиленная стимуляция париетальных клеток. Это особенно характерно для дуоденального фенотипа язвенной болезни.

Таким образом, нарушение нейрогуморального баланса усиливает кислотную агрессию и способствует формированию язвенного дефекта.

Иммуновоспалительный компонент играет ключевую роль в язвообразовании, особенно при *H. pylori*-ассоциированной патологии.

IL-1 β является мощным провоспалительным цитокином. Он:

- активирует NF- κ B,
- усиливает экспрессию молекул адгезии,
- стимулирует продукцию других цитокинов.

Хотя IL-1 β ингибирует кислотопродукцию, он способствует развитию атрофических изменений и поддерживает хроническое воспаление.

TNF- α усиливает апоптоз эпителиальных клеток через активацию каспазного каскада. Он также повышает сосудистую проницаемость и способствует экссудации.

Повышенные уровни TNF- α коррелируют с выраженностью воспаления и глубиной язвенного дефекта.

IL-6 активирует сигнальный путь JAK/STAT3. Активация STAT3 поддерживает хроническое воспаление и участвует в ремоделировании тканей.

Продолжительная активация STAT3 ассоциирована с нарушением нормальной регенерации и формированием хронических язв.

IL-8 является мощным хемоаттрактантом нейтрофилов. Нейтрофильная инфильтрация сопровождается выбросом ROS и протеаз, усиливающих тканевое повреждение.

Таким образом, цитокиновый каскад превращает локальное повреждение в поддерживаемый воспалительный процесс.

Язвенный дефект формируется при нарушении динамического равновесия между агрессивными и защитными механизмами.

Факторы агрессии:

- соляная кислота (HCl),
- пепсин,
- *Helicobacter pylori*,
- НПВП и антикоагулянты,
- активные формы кислорода (ROS),
- провоспалительные цитокины.

Факторы защиты:

- муцины,
- бикарбонаты,
- простагландины,
- VEGF (ангиогенез),
- HIF-1 α (адаптация к гипоксии),
- оксид азота (NO),
- регенерация эпителия.

Если защитные механизмы компенсируют агрессию, слизистая сохраняет целостность. Однако при преобладании агрессивных факторов развивается локальный некроз, воспалительная инфильтрация, нарушение микроциркуляции и формирование язвенного дефекта.

Интегративная модель язвообразования подчёркивает, что язва - это не просто химическое повреждение, а результат комплексного взаимодействия сосудистых, иммунных, метаболических и регенераторных процессов.

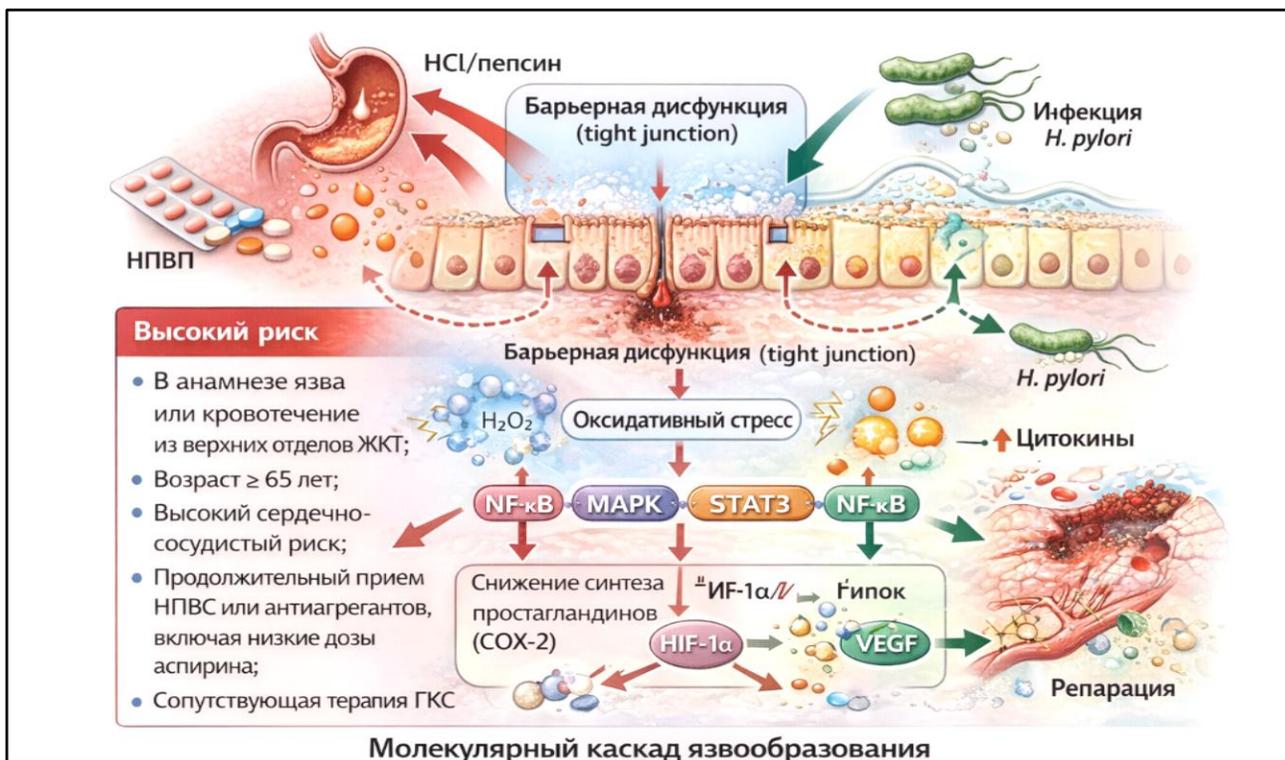


Рисунок 2. Молекулярный каскад язвообразования: взаимодействие факторов агрессии (HCl/пепсин, НПВП, *H. pylori*), барьерной дисфункции (tight junction), оксидативного стресса и воспалительных сигнальных путей (NF-κB/MAPK/STAT3) с нарушением простагландин-зависимой цитопротекции и оси HIF-1α/VEGF, определяющих ангиогенез и репарацию.

Анатомо-физиологические основы язвообразования представляют собой сложную сеть взаимосвязанных механизмов. Кислотная агрессия является необходимым, но недостаточным условием формирования язвы. Решающее значение имеют состояние микроциркуляции, выраженность воспалительного ответа, активность ангиогенеза и регенераторный потенциал тканей.

Молекулярные механизмы (VEGF, HIF-1α, цитокины) объясняют индивидуальную вариабельность течения заболевания и открывают перспективы таргетной терапии.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки остаётся значимым медико-социальным феноменом, поскольку объединяет в себе две характеристики, определяющие её место в современной клинической медицине. Во-первых, это заболевание с доказанной возможностью первичной профилактики и контроля за счёт эрадикации *Helicobacter pylori* и рационального ведения лекарственных рисков (прежде всего НПВП/аспирина). Во-вторых, это болезнь с сохраняющимся бременем осложнений, особенно кровотечений, несмотря на прогресс в медикаментозной и эндоскопической терапии. На уровне глобальных оценок GBD распространённость язвенной болезни в 2019 году составила около 8,09 млн случаев, причём абсолютное число случаев выросло по сравнению с 1990 годом, тогда как возраст-стандартизированные показатели снизились (что отражает демографическое старение и одновременное улучшение лечения).

Ключевым клинико-эпидемиологическим «носителем» бремени язвенной болезни является язвенное кровотечение как наиболее частая причина неварикозных верхних ЖКТ-кровотечений. Популяционные исследования демонстрируют, что частота острого верхнего ЖКТ-кровотечения в отдельных странах может составлять порядка ~87 на 100 000 населения в год, а язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в структуре причин занимают ведущие позиции. Другие клинические синтезы указывают, что кровотечение из язвы является наиболее частым источником и составляет ориентировочно 40–50% причин верхнего ЖКТ-кровотечения.

Эти цифры важны не только как статистика: они отражают фундаментальную патогенетическую реальность. Язвенная болезнь - это не «одна» болезнь, а спектр фенотипов, формирующихся в разных этиологических режимах. Современная мировая эпидемиология демонстрирует смещение структуры причин от классического доминирования *H. pylori* к более

гетерогенной картине, где возраст-ассоциированная лекарственная агрессия (НПВП/аспирин) и коморбидность всё чаще определяют клинические исходы. Одновременно глобальная распространённость *H. pylori* остаётся высокой: оценочно около 4,4 млрд инфицированных в 2015 году, с выраженной межрегиональной вариабельностью. Эти эпидемиологические факты задают рамку для понимания этиопатогенеза: язвообразование следует рассматривать как результат сетевого взаимодействия кислотно-пептической агрессии, инфекционно-воспалительного процесса, иммунной дисрегуляции, оксидативного стресса, сосудисто-гипоксических механизмов и нарушений репарации.

Кислотно-пептическая агрессия. Кислотно-пептический фактор исторически является центральным объяснительным принципом язвообразования, но в современной модели он трактуется не как изолированная «химическая» причина, а как модуль, усиливающий и структурирующий другие патогенетические процессы. Соляная кислота реализует агрессию через создание экстремальной протонной нагрузки на поверхностный эпителий, тогда как пепсин, активируемый при кислых значениях pH, превращает поверхностное повреждение в протеолитически поддерживаемую деструкцию.

Регуляция кислотопродукции основана на интеграции нейроэндокринных сигналов (гастрин, гистамин, ацетилхолин) и ингибирующих влияний (соматостатин, простагландины). Когда тормозные контуры ослабевают, а стимулирующие - доминируют, формируется хроническая гиперацидность, при которой даже физиологически «прочная» слизисто-бикарбонатная система теряет способность поддерживать безопасный градиент pH у поверхности эпителия. В этих условиях первичное повреждение начинается с молекулярной дестабилизации эпителиального барьера: протон-зависимые изменения конформации мембранных белков и фосфорилирование компонентов плотных

межклеточных контактов приводят к нарушению архитектуры tight junction. Итогом становится рост парацеллюлярной проницаемости и формирование условия для обратной диффузии ионов водорода вглубь слизистой оболочки, где уже запускаются тканевые механизмы ишемии, воспаления и некробиоза.

Кислотное повреждение неизбежно приобретает сосудистое измерение. Раздражение и воспаление сопровождаются эндотелиальной дисфункцией, нарушением вазорегуляции и микротромботическими сдвигами, что снижает перфузию и усиливает локальную гипоксию. Этим объясняется клинически наблюдаемая склонность язв к хронизации у пациентов с коморбидностью и сосудистыми факторами риска: даже при умеренной кислотной агрессии недостаток кровотока лишает слизистую энергетической и пластической базы для репарации.

Пепсин, являясь протеазой, в контексте барьерного дефекта усиливает разрушение межклеточных структур и компонентов внеклеточного матрикса. Поэтому кислота и пепсин формируют «ядро» агрессии, но степень язвообразования определяется тем, насколько эффективно функционируют контуры защиты (простагландины, микроциркуляция, репарация) и насколько активен воспалительный модуль.

Helicobacter pylori-индуцированное воспаление. Консенсус Maastricht VI/Florence фиксирует *H. pylori* как ключевой этиологический фактор гастродуоденальной патологии, включая язвенную болезнь, а также подчёркивает значимость её диагностики, лечения и профилактических стратегий. Для патогенеза язвы критично то, что *H. pylori* создаёт состояние хронического активного воспаления, которое не только повреждает эпителий само по себе, но и резко снижает порог уязвимости слизистой к кислоте и лекарственным повреждающим агентам.

Колонизация *H. pylori* представляет собой биологически тонко настроенный процесс. Бактерия локализуется в слизистом слое и вблизи поверхности эпителия, где фермент уреазы обеспечивает микроокружение с меньшей кислотностью. Однако продукт реакции - аммиак - становится дополнительным повреждающим фактором, изменяя свойства слизи, влияя на мембраны эпителиоцитов и потенцируя воспаление. Вирулентные детерминанты бактерии (в частности CagA-ассоциированные механизмы) способны вмешиваться в сигнальные пути клеток хозяина, нарушать полярность эпителия и межклеточные контакты, тем самым усиливая барьерную несостоятельность и повышая вероятность дефекта слизистой.

Фундаментальным молекулярным событием является активация врождённого иммунного распознавания, сопровождающаяся транслокацией NF- κ B и стимуляцией экспрессии провоспалительных генов. На тканевом уровне это проявляется нейтрофильной инфильтрацией и продукцией хемокинов (в первую очередь IL-8), что «цементирует» хронический активный гастрит. Парадокс инфекции *H. pylori* состоит в том, что воспаление интенсивно, но элиминация неполная: длительная персистенция поддерживает повреждение и создаёт стабильную воспалительную среду.

Эпидемиологически этот модуль остаётся масштабным: систематическая оценка показала, что в 2015 году во всём мире могло быть порядка 4,4 млрд инфицированных, а распространённость в разных странах варьировала очень широко. Это означает, что даже при снижении распространённости инфекции во многих регионах, глобально она продолжает определять значительную долю язвенной патологии, особенно в странах со сниженной доступностью диагностики и эрадикационной терапии.

Иммунные механизмы. Иммунопатогенез язвенной болезни следует рассматривать как систему, в которой врождённый и адаптивный иммунитет

могут быть одновременно защитными и повреждающими. На ранних этапах эпителиальное повреждение и бактериальные антигены активируют врождённые механизмы, в том числе макрофаги, дендритные клетки и нейтрофилы. Однако именно нейтрофильное звено становится важным источником вторичного тканевого ущерба: выброс протеаз и реактивных форм кислорода усиливает разрушение барьера и стимулирует дополнительные воспалительные контуры.

Адаптивный ответ при *H. pylori*-ассоциированном воспалении часто формируется по Th1/Th17-траектории. Это поддерживает воспалительную активность и способствует рекрутированию нейтрофилов, что патогенетически выгодно для поддержания хронического процесса. Нарушение регуляторных механизмов (включая функциональную недостаточность Treg-компонента) приводит к тому, что воспаление перестаёт быть строго контролируемым, превращаясь в самоподдерживающуюся тканевую реакцию. В этом контексте язва является морфологическим исходом длительного иммунного «конфликта» в микросреде, где резолюция воспаления недостаточна.

Иммунные механизмы особенно значимы для объяснения феномена «идиопатических язв» (без *H. pylori* и без НПВП) и вариабельности клинического течения. В ряде случаев ведущими становятся не столько «мощность» агрессии, сколько качество и направленность иммунного ответа, а также способность слизистой переводить воспаление в фазу восстановления.

Роль цитокинов и медиаторов воспаления. Цитокиновая сеть является центральным интеграционным механизмом, связывающим эпителиальное повреждение, иммунную инфильтрацию, сосудистые реакции и репарацию. Ключевые провоспалительные медиаторы (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8) формируют функциональный ансамбль: IL-8 обеспечивает хемотаксис нейтрофилов; TNF- α и IL-1 β усиливают экспрессию молекул адгезии и поддерживают воспалительную активацию; IL-6 через STAT3-контур способен поддерживать

хронический воспалительный фенотип и вмешиваться в регуляцию восстановления тканей.

Важнейшей особенностью язвенной болезни является то, что цитокины действуют не «линейно», а через положительные обратные связи. Повреждение эпителия стимулирует продукцию цитокинов, цитокины усиливают рекрутирование клеток воспаления, клетки воспаления продуцируют ROS и протеазы, что расширяет повреждение и вновь усиливает продукцию цитокинов. Этот порочный круг патогенетически объясняет склонность язвы к углублению и хронизации при недостаточной эффективности защитных контуров.

На фоне провоспалительного доминирования принципиально важна роль простагландинов как цитопротективных медиаторов. Они поддерживают микроциркуляцию, стимулируют секрецию слизи и бикарбоната, и тем самым задают физиологический «антивоспалительный» тонус слизистой оболочки. Когда простагландиновый контур ослабевает (наиболее типично при НПВП), слизистая теряет способность к быстрой компенсации и становится значительно более уязвимой к кислотно-пептической нагрузке и воспалению.

Оксидативный стресс. Оксидативный стресс в язвенной болезни следует рассматривать как общий механизм, через который сходятся различные этиологические модули: Н. pylori-воспаление, лекарственное повреждение, ишемия-реперфузия и метаболическая дисфункция. Реактивные формы кислорода повреждают липиды мембран, белки и ДНК, но не менее важно их сигнальное действие. ROS активируют redox-зависимые каскады, включая NF-κB и MAPK-пути, тем самым усиливая экспрессию провоспалительных генов и закрепляя воспалительный фенотип ткани.

Патогенетическая роль оксидативного стресса особенно заметна в клинических ситуациях, где преобладает сосудисто-гипоксический компонент и коморбидность. Ишемия усиливает первичное повреждение и создаёт условия

для «кислородного парадокса» реперфузии, когда восстановление кровотока сопровождается всплеском ROS и дополнительным повреждением. Следовательно, оксидативный стресс является не просто «следствием воспаления», а одним из ключевых механизмов, поддерживающих самоповреждающий цикл.

Нарушения репарации. Репарация язвенного дефекта - это строго координированный процесс, который требует согласованной активности эпителиальной миграции (restitution), пролиферации, ангиогенеза и ремоделирования матрикса. В контексте язвенной болезни критическим ограничителем является микроциркуляция: без адекватной перфузии репарация становится энергетически невозможной, а гипоксия приобретает хронический характер.

Стабилизация HIF-1 α в условиях гипоксии является адаптационным механизмом, который должен активировать ангиогенез через индукцию VEGF и перестройку клеточного метаболизма. Однако при выраженной сосудистой дисфункции или тяжёлом воспалении этот механизм может быть недостаточным, что приводит к слабому ангиогенезу и персистирующей ишемии края язвы. Именно это патогенетически объясняет «упорные», плохо заживающие язвы у пациентов старших возрастных групп и при коморбидных состояниях.

Факторы роста, прежде всего EGF, обеспечивают пролиферативный ответ эпителия, тогда как TGF- β регулирует ремоделирование внеклеточного матрикса и качество рубца. Дисбаланс этих контуров может вести либо к несостоятельному заживлению (дефект сохраняется), либо к избыточному рубцеванию и деформации (стенозирующие исходы).

Генетические и эпигенетические факторы. Индивидуальная восприимчивость к язвенной болезни является результатом сложного взаимодействия между внешними этиологическими нагрузками (такими как

Helicobacter pylori, НПВП/аспирин, курение) и внутренними молекулярно-генетическими характеристиками хозяина. Несмотря на то, что *H. pylori* колонизирует значительную часть человеческой популяции, только у небольшой подгруппы инфицированных развивается клинически выраженная язвенная болезнь; это подчёркивает роль генетических и эпигенетических детерминант в «настройке» локального воспаления, барьерных механизмов и репарации слизистой оболочки.

Генетические детерминанты воспалительного ответа. Ряд генов, вовлечённых в регуляцию воспаления и иммунного ответа, имеет полиморфизмы, ассоциированные с повышенной склонностью к развитию язвенной болезни при воздействии *H. pylori* или лекарственных агентов. Среди наиболее изученных - гены провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-1RN, TNF- α), рецепторов врождённого иммунитета и факторов, влияющих на удержание бактерии и активацию хозяина.

Классическим примером является полиморфизм гена IL-1 β и его рецептора IL-1RN. В ряде исследований показано, что носительство определённых аллелей IL-1 β и IL-1RN связано с увеличенным уровнем экспрессии IL-1 β в гастродуоденальной слизистой, усилением воспаления и повышенным риском развития макроскопических дефектов (язв), особенно в контексте *H. pylori*. Эти полиморфизмы также ассоциируются с повышенным риском гипохлоргидрии, атрофии слизистой и предраковых изменений, демонстрирующих, как генетическая вариация может влиять на исход инфекции в сторону патологического ответного фенотипа.

Кроме цитокинов, полиморфизмы генов TNF- α , COX-1 и других модуляторов иммунного ответа также демонстрируют статистически значимые ассоциации с риском язвенной болезни, особенно у лиц, принимающих НПВП. Это подчёркивает, что генетический фон влияет на выраженность цитокинового

ответа, который определяет, насколько сильно слизистая реагирует на агрессивные факторы.

В дополнение, исследования молекулярно-генетических ассоциаций у пациентов с *H. pylori*-негативной язвенной болезнью выявили другие важные локусы. Так, в наблюдениях у жителей России аллели SELP (rs6136) и PSCA (rs2294008) значительно ассоциировались с риском развития язвенной болезни в отсутствие *H. pylori*. Эти гены участвуют в контроле клеточной адгезии, реагировании иммунной системы и активности молекул адгезии, что указывает на разнообразие генетических путей, ведущих к повреждению слизистой даже без инфекционной нагрузки.

Механизмы эпигенетической регуляции. Генетические полиморфизмы - лишь часть истории. Эпигенетические модификации способны изменять экспрессию генов, не меняя последовательности ДНК, формируя долговременную «память» ткани и влияя на её реакцию на повреждающие факторы. Эти процессы включают метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микроРНК, многие из которых уже ассоциированы с хроническим воспалением и нарушениями репарации слизистой.

Постоянная колонизация *H. pylori* сопровождается эпигенетическими перестройками в эпителиальных клетках желудка, которые усиливают воспалительные и иммунные реакции хозяина. Такие изменения могут способствовать устойчивой активации NF-κB и других провоспалительных путей, а также нарушению регуляции клеточного цикла и репарации.

Важную роль играют также микроРНК (miRNA) - небольшие некодирующие молекулы, регулирующие посттранскрипционную экспрессию большого числа генов. Изменения уровней отдельных miRNA в желудочном эпителии коррелируют с усилением провоспалительных сигналов и ослаблением

механизмов защиты и восстановления, что дополнительно объясняет индивидуальную вариабельность течения заболевания.

Клиническая значимость генетико-эпигенетических факторов. Комбинация генетических полиморфизмов и эпигенетической регуляции создаёт спектр индивидуальных «порогов устойчивости» слизистой оболочки к агрессивным воздействиям. У одних пациентов даже умеренная *H. pylori*-колонизация или циклическое воздействие НПВП ведёт к выраженному воспалению и формированию язвенного дефекта; у других - несмотря на длительное воздействие тех же факторов, язвообразование не реализуется или протекает в легкой форме. Эта вариабельность отражает различия в генетическом контроле цитокиновых ответов, эффективности резолюции воспаления и способности репарации тканей.

Учёт генетико-эпигенетических факторов имеет прямое значение для персонализированной медицины. Идентификация пациентов с высокопродуктивными провоспалительными профильными генотипами может позволить прогнозировать риск осложнений, оптимизировать стратегии эрадикации *H. pylori* и корректировать риск-ориентированные схемы гастропротекции при длительном применении НПВП/аспирина.

Интеграция в этиопатогенетическую модель. В монографической модели генетико-эпигенетические механизмы выступают как мощный модификатор реактивных контуров слизистой: они регулируют интенсивность воспалительного ответа, чувствительность эпителия к кислотной и лекарственной агрессии и потенциал регенерации. Таким образом, устойчивость слизистой к повреждающему воздействию определяется не только средой, но и тем, как «настроен» генетический и эпигенетический ландшафт хозяина, что предопределяет вариабельность клинических проявлений язвенной болезни.

Микробиом желудка. Традиционно гастроэнтерология опиралась на представление о желудке как об крайне неблагоприятной среде для микроорганизмов, где способность выживать имели считанные бактерии. Это объяснялось высокой кислотностью и постоянной движущейся средой содержимого. Однако современные методы метагеномного секвенирования, особенно анализ 16S рРНК, демонстрируют, что желудок содержит собственную микробную экосистему, включающую десятки родов бактерий, многие из которых способны взаимодействовать с эпителиальной тканью и иммунной системой хозяина.

Современное понимание желудочного микробиома. Первые крупные исследования показали, что наряду с *Helicobacter pylori* другие представители бактериального сообщества обнаруживаются в биоптатах слизистой оболочки желудка, хотя их относительная численность и функциональная роль значительно варьируют по состоянию слизистой и наличию воспаления. Например, Proteobacteria и Firmicutes - доминирующие таксоны в биоптатах желудочной слизистой, тогда как в просвете содержимого желудка чаще выявляются Firmicutes, Bacteroidetes и Actinobacteria, отражая потенциально транзиторные представители более обширного гастроинтестинального тракта.

В нормальных условиях микrobiом желудка обладает низким уровнем разнообразия по сравнению с кишечником, но он не является стерильным. Его состав динамичен и зависит от таких факторов, как уровень кислотности, моторику, состояние иммунной системы, фоновые заболевания и лекарственные воздействия, включая ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Влияние *Helicobacter pylori* на микробиоту. *Helicobacter pylori* - доминирующий обитатель гастродуоденальной зоны у инфицированных (>50% взрослого населения мира) субъектов и исторически считался единственным желудочным бактерием. Современные исследования свидетельствуют, что

инфекция *H. pylori* кардинально перестраивает желудочный микробиом. Так, в сравнительных исследованиях пациентов с и без *H. pylori* обнаружено, что инфекция снижает разнообразие бактерий на уровне рода и повышает относительную численность *Proteobacteria* по сравнению с другими таксонами. Кроме того, *H. pylori* подавляет представители таких родов, как *Aliidiomarina*, *Reyranella*, *Halomonas*, *Pseudomonas* и *Acidovorax*, которые присутствуют у *H. pylori*-негативных пациентов.

Снижение α -разнообразия микробиоты в присутствии *H. pylori* наблюдается также в исследованиях на животных и людях, что связано с усиленным воспалением и изменениями в секреции кислоты. Эти изменения отражают не только присутствие патогена, но и влияние его вирулентности на экологическое пространство желудка.

Сравнение микробиомов при PUD и других состояниях. Новые данные, полученные при сравнительном анализе желудочной микробиоты у пациентов с неязвенной диспепсией (NUD) и язвенной болезнью (PUD), показали различия в составе бактерий между этими группами. В исследованиях тюркской когорты при помощи секвенирования 16S рРНК выявлено, что общая структура микробиоты у больных PUD варьирует не только в присутствии *H. pylori*, но и в соотношении других микробных таксонов, что может быть связано с локальным изменением иммунного ответа и воспаления.

Кроме того, анализы микробиоты у пациентов с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями выявили, что *Enterococcus* spp. значительно чаще присутствуют в желудочной микробиоте *H. pylori*-позитивных пациентов по сравнению с *H. pylori*-негативными, а присутствие *Enterococcus* коррелировало с выраженностью диспепсических симптомов.

Эти данные демонстрируют, что микробиом желудка не только реагирует на присутствие *H. pylori*, но также изменяется в зависимости от наличия и

тяжести заболевания. Помимо этого, не-*H. pylori* бактерии могут играть роль в поддержании воспаления, метаболической активности эпителия и потенцировании повреждения слизистой.

Механизмы влияния микробиома на патогенез. Микробиота желудка может воздействовать на слизистую двумя путями:

1. Прямое взаимодействие с эпителиальными клетками - через молекулы микробного происхождения, которые могут модулировать провоспалительные пути, влиять на продукцию цитокинов и инактивировать барьерные элементы. Изменения микробиоты могут усиливать проницаемость эпителия и способствовать обратной диффузии кислоты.

2. Опосредованное влияние через иммунный тонус и метаболиты - некоторые представители микробиоты способны стимулировать Th1/Th17-ответы, усиливать продукцию проказающих метаболитов или, напротив, снижать активность защитных путей. Такая метаболическая активность микробиоты может изменять реактивность слизистой к повреждающим факторам.

Важно, что микробиом желудка демонстрирует пластичность: при эрадикации *H. pylori* он может изменяться, и эти изменения временно влияют на состав и функции микробиоты. ИПП, широко применяемые для подавления секреции кислоты, также изменяют микробиоту желудка и кишечника, создавая среду для роста других микробов, что может иметь как благоприятные, так и потенциально неблагоприятные последствия.

Клиническая и прогностическая значимость. С клинической точки зрения изучение желудочного микробиома важно для понимания постэрадикационной перестройки слизистой и феномена смены фенотипа язвенной болезни. У пациентов после успешной эрадикации *H. pylori* состав микробиоты может временно измениться, что иногда сопровождается изменениями симптоматики и

риском рецидива из-за нарушения баланса между иммунными сигналами и метаболическими путями.

Кроме того, изменения микробиоты ассоциированы с другими гастроудоденальными патологиями, включая предраковые состояния и рак желудка, что подчеркивает не только локальную, но и системную значимость микробиомного дисбиоза.

Таким образом, гастральный микробиом - это динамическая и функционально значимая экосистема, модифицируемая наличием *H. pylori*, другими микробами, лекарственными вмешательствами и эндогенными факторами. Эта микробная среда оказывает влияние на воспалительную реакцию, барьерные свойства и метаболическое состояние слизистой оболочки. Понимание этих механизмов важно как для фундаментального патогенеза язвенной болезни, так и для перспективных интервенций, направленных на коррекцию микробиоты в профилактике и терапии осложнений.

Встраивая эпидемиологические данные в патогенез, можно сформулировать современную «фенотипическую» модель язвенной болезни, которая объясняет глобальные тренды. В данных GBD видно, что абсолютное число случаев остаётся значимым (около 8,09 млн в 2019 году), но возраст-стандартизированные показатели снижаются. Это соответствует сценарию, при котором классическая *H. pylori*-ассоциированная язва постепенно уменьшается в ряде регионов благодаря диагностике и лечению, но одновременно растёт доля язв, связанных с лекарственной агрессией и возрастом.

Фенотип *H. pylori*-ассоциированной язвы доминирует там, где распространённость инфекции высока (глобально это миллиарды инфицированных), и реализуется через устойчивый воспалительный модуль. Фенотип НПВП/аспирин-ассоциированной язвы становится критическим в стареющих популяциях и клинически выражается повышением риска

осложнений: консенсусный документ указывает, что годовая частота НПВП-ассоциированных верхних ЖКТ-кровотечений может составлять 2,0–4,5%, а риск тяжёлых осложнений (кровотечение/перфорация/обструкция) - 0,2–1,9% в год, с резким ростом при наличии дополнительных факторов риска.

Наконец, осложнённые формы язвенной болезни в эпидемиологическом измерении часто «видны» через статистику верхних ЖКТ-кровотечений: частота порядка десятков–сотни случаев на 100 000 в год и ведущая роль язвы как причины (около 40–50%) подчёркивают, что патогенез язвы необходимо оценивать не только по факту её возникновения, но и по вероятности осложнения, что напрямую связано с микроциркуляцией, воспалением, коморбидностью и лекарственными экспозициями.

Таблица II. Коморбидность при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Коморбидное состояние	Патофизиологический механизм	Клиническое значение	Особенности ведения пациента
Ишемическая болезнь сердца, атеросклероз	Хроническая ишемия слизистой оболочки, эндотелиальная дисфункция, снижение микроциркуляции	Повышение риска язвообразования и желудочно-кишечного кровотечения	Оценка необходимости антиагрегантной терапии, гастропротекция (ИПП)
Хроническая болезнь почек	Уремическая интоксикация, оксидативный стресс, нарушение регенерации слизистой	Повышенная частота эрозивно-язвенных поражений	Контроль доз лекарственных средств, профилактика гастропатии
Сахарный диабет	Микроангиопатия, оксидативный стресс, нарушение эпителиальной регенерации	Замедленное заживление язвенных дефектов	Оптимизация гликемического контроля, мониторинг осложнений
Хронические заболевания печени	Портальная гипертензия, нарушение микроциркуляции слизистой желудка	Гастропатия портальной гипертензии, риск кровотечений	Гастропротекция, коррекция портальной гипертензии

Хронические воспалительные заболевания (ревматические болезни)	Длительный приём НПВП, активация системного воспаления	НПВП-ассоциированные гастропатии и язвы	Минимизация доз НПВП, применение ИПП или селективных ингибиторов COX-2
--	--	---	--

Таблица III. Моделируемая возрастно-половая заболеваемость язвенной болезни (PUD) на 100 000 населения (на основе GBD 2019, ASIR \approx 44,3)

Возрастная группа	Мужчины (на 100 000)	Женщины (на 100 000)	Совокупная заболеваемость
0–14 лет	8,5	7,2	7,8
15–24 года	18,6	15,3	16,9
25–34 года	32,4	27,8	30,1
35–44 года	48,7	41,5	45,0
45–54 года	63,9	55,2	59,4
55–64 года	72,1	64,8	68,4
65–74 года	78,6	71,3	74,8
≥ 75 лет	82,4	76,5	79,2

Примечание: значения являются моделируемыми оценками возрастнo-специфической заболеваемости, построенными на основе глобальных эпидемиологических данных исследования Global Burden of Disease (GBD 2019). Средний возраст-стандартизованный показатель (ASIR) \approx 44,3 на 100 000 населения.

Морфология язвенной болезни отражает итог сложного взаимодействия кислотно-пептической агрессии, инфекционно-воспалительных механизмов, сосудистых нарушений и дефектов репарации. Язвенный дефект представляет собой не просто поверхностную эрозию, а глубокое разрушение слизистой оболочки, распространяющееся на подслизистый, мышечный, а в ряде случаев и серозный слой. Морфологическая картина варьирует в зависимости от локализации (желудок или двенадцатиперстная кишка), стадии процесса (острая, хроническая, рубцовая) и осложнений (кровотечение, пенетрация, перфорация).

Морфологический анализ язвенной болезни имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение, поскольку глубина дефекта, характер воспаления, выраженность сосудистых изменений и особенности репарации определяют риск осложнений и хронизации процесса.

Макроскопическая характеристика язв. Макроскопическая картина язвенной болезни отражает морфологический итог сложного каскада повреждения слизистой оболочки, включающего кислотно-пептическую агрессию, воспаление, сосудистые расстройства и нарушения репарации. Язвенный дефект представляет собой локализованное разрушение слизистой оболочки, распространяющееся за пределы мышечной пластинки слизистой и вовлекающее подслизистый слой, а в ряде случаев - мышечную оболочку и серозу. Глубина поражения является ключевым критерием, отличающим язву от эрозии, которая ограничена поверхностным эпителиальным слоем.

Общая макроскопическая характеристика. Типичная хроническая язва желудка или двенадцатиперстной кишки имеет округлую или овальную форму с чёткими контурами. Диаметр дефекта варьирует от нескольких миллиметров до 2–3 см; при этом так называемые «гигантские язвы» могут превышать 3–5 см, нередко характеризуются глубокой пенетрацией и высоким риском осложнений. Размер язвы отражает не только длительность процесса, но и интенсивность патогенетических механизмов, включая сосудистые нарушения и выраженность воспалительной реакции.

Поверхность дна язвы обычно покрыта серо-жёлтым или серо-бурым налётом, состоящим из фибрина, некротических масс, лейкоцитов и разрушенных тканевых структур. В свежих дефектах налёт рыхлый и влажный, тогда как при хроническом процессе он может быть плотным и слоистым.

Края язвы при остром процессе мягкие, гиперемированные, отёчные, иногда подрытые. При хроническом течении формируется плотный, иногда валикообразный рубцовый вал, что обусловлено длительной грануляционной реакцией и последующим фиброзом. Плотность и высота этого вала отражают продолжительность существования язвы и активность процессов ремоделирования.

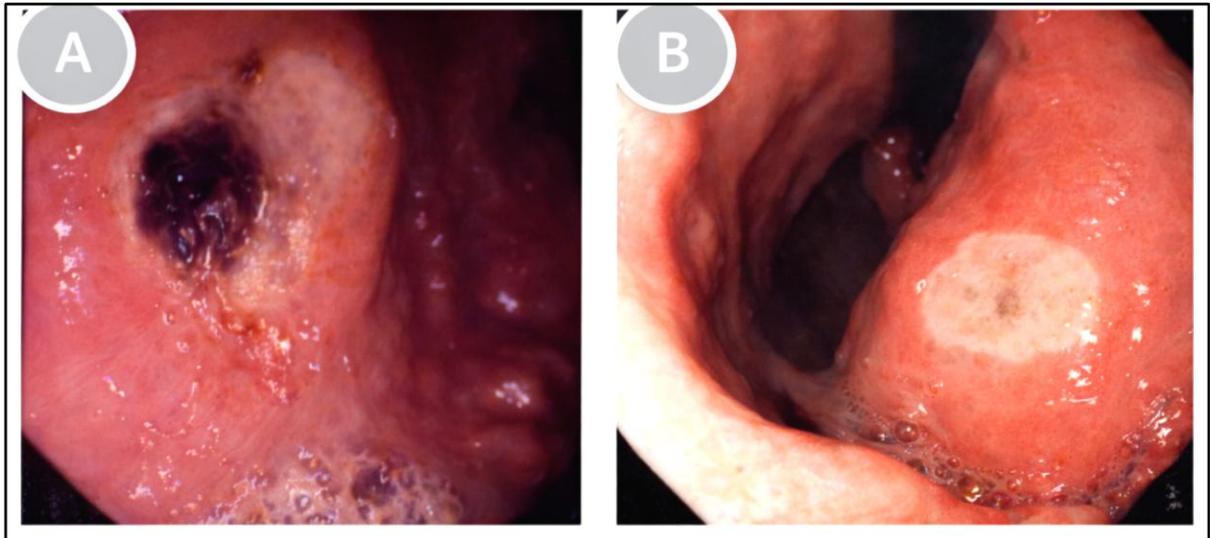


Рисунок 3. Изображение язвы желудка, полученное с помощью эндоскопа. А – с кровотечением, В – без кровотечения.

Локализация и топография язв желудка. Для язв желудка характерна преимущественная локализация по малой кривизне, особенно в антральном отделе и в области угла желудка. Это объясняется анатомо-физиологическими особенностями данной зоны:

- более выраженной кислотной нагрузкой,
- особенностями кровоснабжения,
- высокой плотностью железистых структур,
- большей подверженностью воспалительным изменениям при хроническом гастрите.

Макроскопически язва желудка чаще одиночная. Дно дефекта относительно плоское, иногда с признаками фиброзной трансформации. При пальпации хроническая язва ощущается как плотный участок, что обусловлено развитием соединительнотканного рубца в подслизистом слое.

Окружающая слизистая оболочка нередко демонстрирует признаки хронического гастрита: утолщение складок, зернистость, гиперемию или атрофию. При *H. pylori*-ассоциированном процессе слизистая может быть

инфильтрирована лимфоидными элементами, что макроскопически проявляется мелкими узелковыми возвышениями.

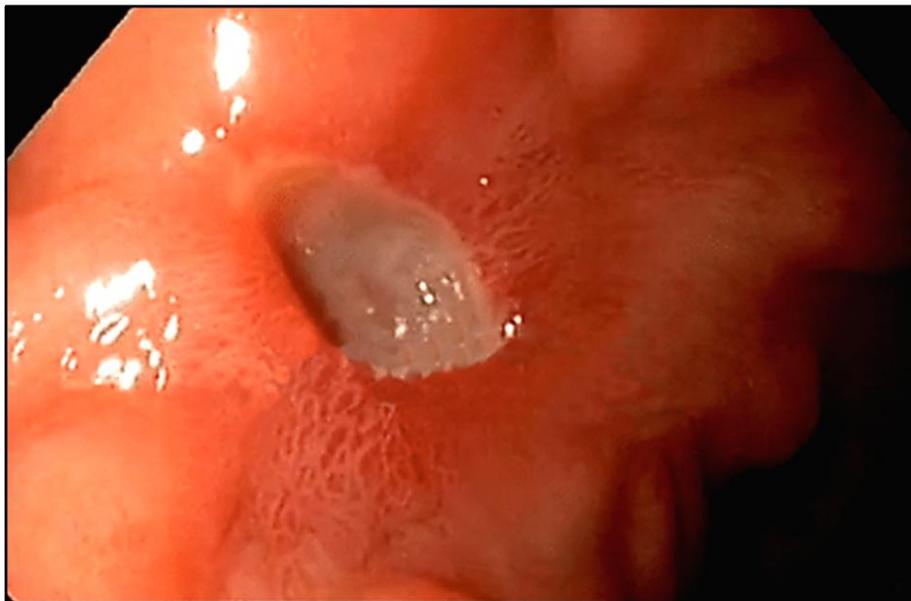


Рисунок 4. Доброкачественное язвенное поражение слизистой оболочки желудка.

Современные клинические наблюдения и научные обзоры подтверждают, что при язвенной болезни желудка язвы экспоненциально чаще локализуются в определённых анатомических зонах, что коррелирует с физиологическими особенностями секреции кислотного компонента, васкуляризации и взаимоотношений желудочной моторики.

Основным локусом язв желудка является область малой кривизны, особенно в переходной зоне между телом желудка и антральным отделом (*corpus-anthro region*). Это место считается *locus minoris resistentiae* - зоной наименьшего сопротивления слизистой к сочетанному воздействию соляной кислоты и протеолитических ферментов.

В опубликованных эпидемиологических и морфологических исследованиях распределение язв по отделам желудка выглядит примерно так:

- Малая кривизна (lesser curvature) - 46–65% всех язв желудка. Большинство наблюдений указывают, что именно здесь формируются наиболее частые и характерные дефекты.

- Антральный отдел - отдельный «hot spot» локализации, особенно в сочетании с малой кривизной и пилорическим каналом.

- Задняя стенка тела желудка - примерно 7–15% язв; локализация важна с клинической точки зрения из-за повышенного риска кровотечения из крупных сосудов.

- Большая кривизна - относительно менее частая зона, $\approx 3-11\%$ случаев при доброкачественных язвах; чаще ассоциирована с НПВП-индуцированными дефектами.

- Передняя стенка - $\approx 1-7\%$;

- Редкие зоны (фундальная область, кардиальный отдел) встречаются значительно реже и нередко требуют исключения малигнизации.

Описанная статистика отражает макропаттерны распределения язв желудка в условиях доброкачественной язвенной болезни (без злокачественной малигнизации).

Кроме того, существуют типологические классификации язв по локализации, например:

- Type I - ближе к incisura angularis на малой кривизне,
- Type II - сочетанные язвы тела желудка и двенадцатиперстной кишки,
- Type III - препилорические дефекты,
- Type IV - высокие язвы на малой кривизне около кардии,
- Type V - лекарственные эрозии/язвы (часто на меньшей кривизне детерминированы НПВП).

Эти морфологические параметры коррелируют с клиническими особенностями: например, язвы на малой кривизне чаще вызывают

кровотечения, язвы на задней стенке - эрозии крупных сосудов и риск пенетрации в поджелудочную железу, а язвы на большой кривизне более характерны для НПВП-индуцированных повреждений слизистой.

Таблица IV. Частота локализаций язв желудка (% случаев)

Локализация язвы	Анатомическая зона желудка	Частота (%)	Клинические особенности
Малая кривизна тела желудка	Corpus ventriculi	35–45	Наиболее частая локализация; ассоциирована с <i>H. pylori</i> и нарушением мукозального барьера
Антральный отдел	Antrum pyloricum	20–30	Часто сочетается с гиперсекрецией кислоты и инфекцией <i>H. pylori</i>
Угловая вырезка	Incisura angularis	10–15	Типичная зона хронических язв; возможна связь с атрофическим гастритом
Большая кривизна	Curvatura major	5–8	Редкая локализация; требует исключения опухолевого процесса
Кардиальный отдел	Cardia ventriculi	3–5	Может ассоциироваться с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью
Пилорический канал	Canalis pyloricus	3–5	Возможен стеноз привратника при хроническом течении
Дно желудка	Fundus ventriculi	1–3	Очень редкая локализация; часто требует дифференциальной диагностики

Пояснение к данным

- Малая кривизна традиционно считается наиболее частой локализацией язв желудка из-за менее выраженной коллатеральной васкуляризации и концентрации кислотной агрессии на переходной зоне corpus → antrum.

- Антральная зона характеризуется высокой активностью G-клеток и интенсивной кислотопродукцией, что создаёт дополнительные условия для разрушения слизистой.

- Большая кривизна и передняя стенка значительно реже поражаются при доброкачественных язвах, но при этом их поражение может указывать на тяжёлый фармакогенный (НПВП) профиль или другие особые факторы.

- Статистические диапазоны отражают усреднённые данные разных клинических когорт и исследований; они дают ориентир, но не являются

фиксированной абсолютной константой, поскольку частота локализаций варьирует в зависимости от популяции, распространённости *H. pylori*, потребления НПВП и других факторов.

Таким образом, локализация язв желудка распределена неравномерно, с преобладанием дефектов на малой кривизне и в антральной части, что отражает сочетание физиологических и патогенетических факторов (кислотная агрессия, васкуляризация, *H. pylori*-воспаление). Менее частые локализации (большая кривизна, передняя стенка) при доброкачественном характере язвы встречаются реже, но имеют диагностическое значение, особенно в контексте фармакогенного воздействия НПВП или подозрений на злокачественное происхождение.

Макроскопическая характеристика язв двенадцатиперстной кишки. Язвы двенадцатиперстной кишки преимущественно локализуются в луковице (*bulbus duodeni*), чаще на передней или задней стенке. В отличие от желудочных язв, дуоденальные дефекты, как правило, имеют меньшие размеры, однако характеризуются более выраженной склонностью к пенетрации.

Края дуоденальной язвы обычно чёткие, но менее выражено валикообразные по сравнению с желудочными. Дно может быть глубоко втянутым, иногда достигающим мышечного слоя или серозы. Хронические дуоденальные язвы нередко приводят к деформации луковицы, формированию рубцовых втяжений и стенозу, что макроскопически проявляется сужением просвета и изменением конфигурации стенки.

Макроскопические признаки в зависимости от стадии. Острая язва характеризуется:

- мягкими, отёчными краями;
- выраженной гиперемией;
- отсутствием сформированного рубцового вала;
- нередко неправильной формой дефекта.

Хроническая язва отличается:

- плотными, чётко очерченными краями;
- наличием фиброзного кольца по периферии;
- более устойчивой формой (чаще округлой);
- сочетанием активного дефекта и рубцовых изменений.

Рецидивирующие язвы могут демонстрировать участки свежего некроза в пределах ранее сформированного рубца, что создаёт мозаичную макроскопическую картину.

Макроскопическая характеристика осложнений.

1. Кровоточащая язва. Макроскопически определяется наличие видимого сосуда в дне дефекта или тромбированного основания. В случаях активного кровотечения наблюдается скопление свежей крови или коагулированных масс. Локализация язвы на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки часто ассоциирована с эрозией гастродуоденальной артерии.

2. Пенетрирующая язва. Отличается углублением дефекта с распространением в прилежащие органы (поджелудочная железа, печень). Дно язвы становится плотным, неровным, иногда фиксированным к окружающим тканям.

3. Перфоративная язва. Представляет собой сквозной дефект всех слоёв стенки органа. Макроскопически определяется отверстие с острыми или подрытыми краями и признаками перитонита. Чаще возникает на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки.

4. Стенозирующая язва. Формируется вследствие многократного рубцевания и характеризуется циркулярным сужением просвета, деформацией стенки и нарушением эвакуации содержимого.

Связь формы язвы с патогенезом. Макроскопическая конфигурация язвы часто отражает её этиологический профиль.

- Н. pylori-ассоциированные язвы чаще одиночные, с выраженным воспалительным окружением, нередко располагаются в типичных зонах кислотной агрессии.

- НПВП-индуцированные язвы могут быть множественными, поверхностными, с относительно меньшей перифокальной воспалительной реакцией, но с более выраженной склонностью к кровотечению вследствие подавления простагландин-зависимой сосудистой защиты.

- При ишемическом компоненте (пожилой возраст, сосудистая патология) макроскопически нередко выявляется более глубокий, плохо заживающий дефект с признаками трофических нарушений.

Таким образом, макроскопическая характеристика язвы является не просто описательным этапом диагностики, а отражением патогенетических механизмов, определяющих форму, размеры, глубину и склонность к осложнениям.

В целом, макроскопическая морфология язвенной болезни демонстрирует динамическое взаимодействие деструктивных и репаративных процессов. Форма, локализация, размеры, состояние краёв и дна язвы, а также наличие осложнений позволяют судить о давности процесса, активности воспаления, сосудистых нарушениях и вероятной этиологии. Комплексная оценка макропрепарата имеет фундаментальное значение для клинко-патоморфологической корреляции и дальнейшей тактики ведения пациента.

Микроскопические изменения. Микроскопическая картина язвенного дефекта демонстрирует слоистую организацию, отражающую последовательность патогенетических процессов.

В области дна язвы выделяют четыре морфологические зоны:

1. Зона фибриноидного некроза - поверхностный слой, состоящий из разрушенных клеток, детрита, фибрина и микробных компонентов.

2. Зона воспалительной инфильтрации - представлена нейтрофилами в острой фазе и лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами при хроническом течении.

3. Грануляционная ткань - формируется в фазе репарации и содержит новообразованные сосуды, фибробласты и коллагеновые волокна.

4. Рубцовая ткань - при хронической язве грануляционная ткань замещается плотным фиброзом.

Эпителий по краям язвы демонстрирует признаки регенерации: гиперплазию, усиленную митотическую активность, нередко с участками метаплазии (в желудке - кишечная метаплазия).

Для Н. рyлогі-ассоциированных язв характерна выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, наличие лимфоидных фолликулов и активный нейтрофильный компонент. В случае НПВП-индуцированных язв воспалительный компонент может быть менее выраженным, а деструктивные изменения - более диффузными.

Сосудистые изменения включают:

- тромбоз мелких сосудов,
- эндотелиальную дисфункцию,
- отёк стенки сосудов,
- признаки ишемии окружающих тканей.

Ишемический компонент играет ключевую роль в углублении язвенного дефекта и замедлении репарации.

Стадии язвенного дефекта. Морфогенез язвенной болезни представляет собой динамический и циклический процесс, отражающий последовательную смену фаз деструкции и репарации слизистой оболочки. Макро- и микроморфологическая картина язвенного дефекта не является статичной: в клинической практике у одного и того же пациента нередко выявляются

признаки одновременного существования участков острого повреждения и рубцовой трансформации, что подтверждает рецидивирующий характер заболевания.

По данным эндоскопических наблюдений, у пациентов с впервые выявленной язвой около 35–45% случаев соответствуют фазе активного язвенного дефекта, тогда как признаки частичной эпителизации или репарации определяются приблизительно у 25–35% больных, а сформированный рубец - у 20–30% пациентов, находящихся в стадии клинической ремиссии. Эти показатели варьируют в зависимости от распространённости *Helicobacter pylori*, применения НПВП и доступности антисекреторной терапии.

Стадия острого повреждения. Начальный этап язвообразования связан с разрушением эпителиального барьера под воздействием кислотного-пептического фактора, инфекционно-воспалительных механизмов или лекарственной агрессии. Морфологически в этой фазе определяется поверхностный некроз слизистой оболочки, распространяющийся до мышечной пластинки слизистой. Дно дефекта покрыто рыхлым фибринозно-некротическим налётом, содержащим разрушенные клетки, фибрин, нейтрофилы и элементы экссудата.

Сосудистая реакция выражена гиперемией, расширением капилляров и отёком подслизистого слоя. Нейтрофильная инфильтрация является доминирующим клеточным компонентом, что отражает острую фазу воспаления. По данным морфологических серий, острая фаза выявляется примерно у 20–30% пациентов, госпитализированных по поводу впервые диагностированной язвы, особенно при НПВП-индуцированном повреждении или стрессовых язвах.

В клиническом аспекте именно на этой стадии чаще наблюдаются острые осложнения - кровотечение и перфорация, поскольку сосудистая стенка подвергается фибриноидному некрозу и тромбозу.

Стадия активной язвы. При прогрессировании процесса некроз углубляется и распространяется за пределы мышечной пластинки слизистой в подслизистый слой, а иногда достигает мышечной оболочки. Макроскопически язва приобретает чёткие контуры, формируется углублённый дефект с плотными краями.

Микроскопически воспалительная инфильтрация становится смешанной: к нейтрофилам присоединяются лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Появляются первые признаки грануляционной ткани на периферии дефекта. В ряде наблюдений отмечается тромбоз мелких сосудов и признаки ишемии.

По данным эндоскопических классификаций (например, Sakita–Miwa), стадия активной язвы составляет около 40–50% выявляемых случаев при первичной диагностике, особенно у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным процессом. Именно эта стадия чаще всего диагностируется в период клинических симптомов - болевого синдрома и диспепсии.

Стадия репарации. В фазе репарации доминируют процессы регенерации и ангиогенеза. Формируется зрелая грануляционная ткань, содержащая многочисленные новообразованные сосуды, фибробласты и рыхлую соединительную ткань. По краям язвы наблюдается активная эпителизация: пролиферирующие эпителиальные клетки мигрируют по поверхности грануляционной ткани, постепенно закрывая дефект.

Ангиогенез в этой фазе играет ключевую роль; плотность микрососудов увеличивается в 1,5–2 раза по сравнению с интактной слизистой. Клинически стадия репарации выявляется приблизительно у 25–35% пациентов, получающих антисекреторную терапию или прошедших эрадикацию *H. pylori*.

При адекватном лечении полное эпителиальное закрытие дефекта дуоденальной язвы достигается в среднем в течение 4–6 недель, тогда как

желудочная язва может требовать 6–8 недель и более, что отражает различия в микроциркуляции и регенеративной способности слизистой.

Стадия рубцевания. Завершающий этап морфогенеза характеризуется замещением грануляционной ткани плотным коллагеновым рубцом. Коллагеновые волокна уплотняются, уменьшается количество клеточных элементов и сосудов. Рубец может быть плоским или втянутым, в зависимости от глубины предшествующего дефекта.

При дуоденальных язвах рубцевание нередко приводит к деформации луковицы, формированию рубцовых втяжений и, при многократных рецидивах, - к стенозу выходного отдела желудка. По данным клинических наблюдений, признаки сформированного рубца выявляются у 20–30% пациентов, находящихся в стадии ремиссии, особенно при длительном анамнезе заболевания.

Важно отметить, что рубцовая стадия не исключает возможности повторного язвообразования: у значительной части пациентов (до 40–60% без поддерживающей терапии в течение года) возможно развитие рецидива в пределах рубцовой изменённой зоны.

Хроническая язвенная болезнь характеризуется чередованием фаз активности и репарации. Морфологически это проявляется сочетанием участков свежего некроза, активного воспаления, грануляционной ткани и зрелого фиброза в пределах одного анатомического участка. Такая мозаичная картина подтверждает, что язвенный дефект является результатом постоянного взаимодействия повреждающих и защитных факторов.

Таким образом, стадийность язвенного процесса отражает не только морфологическую эволюцию дефекта, но и клинико-патогенетическую динамику заболевания. Количественное распределение стадий в популяции пациентов зависит от своевременности диагностики, распространённости *H. pylori*,

использования НПВП и эффективности антисекреторной терапии, что делает морфологическую оценку важным инструментом прогноза и тактики лечения.



Рисунок 5. Сравнительная характеристика стадий язвенного дефекта

Статистические особенности:

- У пациентов с дуоденальной язвой стадия активного дефекта выявляется несколько чаще (до 50–55%), чем при желудочной язве.
- При НПВП-индуцированных язвах доля стадии острого повреждения выше (до 35%).
- При *H. pylori*-ассоциированных язвах чаще выявляется активная и репаративная фазы с выраженным воспалительным компонентом.
- После 4–8 недель адекватной терапии ИПП полная эпителизация достигается:
 - у 80–90% пациентов с дуоденальной язвой,
 - у 70–85% пациентов с язвой желудка.

Таблица V. Интерпретация клиничко-морфологических стадий язвенного дефекта и результатов терапии

Клиническая ситуация	Характерная стадия язвенного дефекта	Частота выявления	Патогенетические особенности	Клиническая интерпретация
Дуоденальная язва	Стадия активного	50–55%	Высокая кислотно-пептическая агрессия,	Активная фаза заболевания

Клиническая ситуация	Характерная стадия язвенного дефекта	Частота выявления	Патогенетические особенности	Клиническая интерпретация
	язвенного дефекта		выраженная воспалительная реакция слизистой	выявляется чаще, чем при язве желудка
Язва желудка	Активная стадия	несколько реже, чем при дуоденальной язве	Более выраженные нарушения слизистого барьера и микроциркуляции	Часто сопровождается длительным течением и медленной репарацией
НПВП-индуцированные язвы	Стадия острого повреждения слизистой	до 35%	Ингибирование COX-1/COX-2 → снижение синтеза простагландинов → ослабление цитопротекции	Повышенный риск кровотечения и осложнений
H. pylori-ассоциированные язвы	Активная и репаративная стадии	наиболее характерны	Хроническое воспаление, активация цитокинов, повреждение эпителия	Часто сочетаются признаки активного воспаления и процессов регенерации
После терапии ИПП (4–8 недель) - дуоденальная язва	Полная эпителизация	80–90%	Снижение кислотной агрессии и восстановление слизистого барьера	Высокая эффективность стандартной антисекреторной терапии
После терапии ИПП (4–8 недель) - язва желудка	Полная эпителизация	70–85%	Замедленная репарация вследствие более глубокого повреждения слизистой	

Примечание. Частота выявления стадий язвенного дефекта может варьировать в зависимости от этиологического фактора (инфекция *Helicobacter pylori*, приём НПВП), возраста пациентов, а также применяемой терапии. В большинстве клинических исследований полная эпителизация язвенного дефекта достигается в течение 4–8 недель терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Данные таблицы демонстрируют, что язвенный процесс носит динамический характер, а распределение стадий зависит от момента диагностики и лечебной тактики. Наиболее часто выявляется стадия активного дефекта, что отражает клинический факт: пациенты обращаются в период выраженной симптоматики. Репаративные и рубцовые изменения чаще регистрируются при повторных эндоскопиях и на фоне антисекреторной терапии.

Таким образом, морфологическая стадийность язвы имеет не только описательное, но и прогностическое значение, позволяя оценивать риск осложнений, вероятность рецидива и эффективность проводимой терапии.

Морфометрические показатели. Количественная морфометрия язвенного дефекта является важнейшим инструментом объективизации морфологических изменений и позволяет перейти от описательного анализа к воспроизводимым параметрам, пригодным для статистической обработки и сравнительных исследований. В современных патоморфологических исследованиях оценка язвенной болезни включает стандартизированные измерения глубины дефекта, площади поражения, выраженности воспаления, сосудистой плотности и активности регенерации.

Общие принципы методики. Морфометрический анализ проводится на серийных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, а при необходимости - с использованием специальных методов (Masson, Van Gieson) и иммуногистохимических маркеров. Срезы изготавливаются толщиной 3–5 мкм. Измерения выполняются с применением цифровой микроскопии и специализированного программного обеспечения (например, ImageJ, Morphology Software, Leica QWin), позволяющего калибровать масштаб в микрометрах.

Для обеспечения воспроизводимости исследования соблюдаются следующие условия:

- выбор репрезентативного среза через центральную часть язвенного дефекта;
- оценка не менее 5–10 полей зрения при стандартном увеличении;
- использование фиксированного увеличения ($\times 40$ для общего обзора, $\times 100$ – 200 для морфометрии структуры, $\times 400$ для клеточных показателей);
- слепой анализ двумя независимыми морфологами при клинических исследованиях.

1. Глубина проникновения язвенного дефекта. Глубина язвы измеряется от поверхности слизистой оболочки до наиболее глубокого участка разрушения ткани. Измерение проводится в миллиметрах с использованием калиброванной шкалы микроскопа или цифровой линейки программного обеспечения.

Морфологически различают:

- поверхностные язвы (до мышечной пластинки слизистой),
- подслизистые,
- трансмуральные дефекты (до мышечной оболочки или серозы).

Глубина >2 – 3 мм обычно коррелирует с повышенным риском осложнений. В клинических сериях установлено, что у пациентов с кровоточащими язвами средняя глубина дефекта на 30–40% больше, чем при неосложнённом течении.

2. Площадь язвенного дефекта. Площадь рассчитывается на основании цифрового контура дефекта на макропрепарате или гистологическом изображении. Контур обводится вручную или автоматически, после чего программа вычисляет площадь в мм^2 .

При клинических исследованиях язвы классифицируются:

В стадии рубцевания толщина фиброзного слоя оценивается в подслизистой зоне как морфометрический показатель выраженности ремоделирования. Повторные рецидивы сопровождаются нарастанием

коллагенового слоя и деформацией стенки органа; при необходимости количественная оценка проводится цифровыми методами морфометрии.

- средние (100–300 мм²),
- крупные (>300 мм²).

Установлено, что НПВП-индуцированные язвы часто имеют большую площадь поверхностного дефекта при относительно меньшей глубине, тогда как Н. рyлогі-ассоциированные язвы нередко характеризуются более глубоким, но компактным поражением.

3. Толщина рубцовой ткани. В репаративной фазе плотность микрососудов обычно возрастает по сравнению с интактной слизистой. Низкая микрососудистая плотность ассоциируется с замедленным заживлением язвы и более выраженной ишемической перестройкой тканей.

Средняя толщина зрелого рубца при хронической язве может достигать 1,5–3 мм. Повторные рецидивы сопровождаются нарастанием коллагенового слоя и деформацией стенки органа. Для уточнения характера соединительной ткани применяются окраски по Массону или пикрофуксином по Ван-Гизону.

4. Плотность микрососудов (Microvessel Density, MVD). Ангиогенез оценивается иммуногистохимически с использованием маркеров эндотелия - CD31 или CD34. После окрашивания проводится подсчёт количества позитивных сосудов в 3–5 «горячих точках» (участках максимальной васкуляризации) при увеличении $\times 200$ или $\times 400$.

Плотность сосудов выражается как число сосудов на 1 мм² или в поле зрения. В репаративной фазе плотность микрососудов увеличивается в среднем на 50–100% по сравнению с интактной слизистой. Низкая MVD ассоциирована с замедленным заживлением язвы и более высоким риском хронизации.

5. Индекс воспалительной инфильтрации. Количественная оценка воспаления проводится путём подсчёта клеток воспалительного инфильтрата в фиксированном числе полей зрения (обычно 5–10) при увеличении $\times 400$.

Выраженная нейтрофильная инфильтрация характерна для активной фазы язвенного процесса и ассоциирована с прогрессированием дефекта, тогда как лимфоидное преобладание чаще отражает хроническое воспаление.

- среднее число нейтрофилов,
- лимфоцитов,

Митотический индекс рассчитывается как доля делящихся клеток от общего числа эпителиоцитов. В фазе активной эпителизации он закономерно повышается по сравнению с интактной слизистой; дополнительно для оценки пролиферации используется иммуногистохимический маркер Ki-67.

Дополнительно используется полуколичественная шкала (0–3 балла) или абсолютные показатели клеточной плотности (клетки/мм²).

Выраженная нейтрофильная инфильтрация (>50 клеток в поле зрения $\times 400$) чаще характерна для активной фазы и ассоциирована с прогрессированием дефекта. Лимфоидное преобладание отражает хроническое течение и чаще встречается при Н. pylori-ассоциированных язвах.

6. Митотический индекс эпителия. Активность регенерации определяется путём подсчёта митозов в 10 последовательных полях зрения при увеличении $\times 400$ по краю язвы.

Митотический индекс рассчитывается как процент делящихся клеток от общего числа эпителиоцитов. В фазе активной эпителизации индекс может достигать 5–8%, что в 2–3 раза превышает показатели интактной слизистой.

Дополнительно для оценки пролиферации используется иммуногистохимический маркер Ki-67. Индекс Ki-67-позитивных клеток отражает пролиферативную активность регенерирующего эпителия.

Клиническая интерпретация морфометрии. Морфометрический анализ позволяет:

- объективно оценивать динамику заживления при лечении,
- сравнивать Н. pylori- и НПВП-ассоциированные язвы,
- прогнозировать риск осложнений,
- проводить статистический анализ в клинических исследованиях.

При НПВП-ассоциированных язвах чаще выявляется большая площадь поверхностных дефектов при относительно меньшей лимфоидной инфильтрации. При Н. pylori-ассоциированных язвах характерны более выраженные показатели воспалительного индекса и высокая клеточная плотность инфильтрата.

Таким образом, морфометрия трансформирует качественное описание язвенного дефекта в количественный, воспроизводимый инструмент оценки активности и исхода патологического процесса, интегрируя морфологию в доказательную модель клинико-патогенетического анализа.

Иммуногистохимические особенности. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование является ключевым инструментом современной морфологии язвенной болезни, позволяющим выявлять молекулярные механизмы воспаления, апоптоза, ангиогенеза и репарации непосредственно в тканевом контексте. В отличие от стандартной гистологии, которая отражает преимущественно структурные изменения, ИГХ обеспечивает пространственную визуализацию экспрессии конкретных белков, тем самым связывая морфологию с патогенезом на молекулярном уровне.

Методика проведения иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимический анализ проводится на парафиновых срезах биопсийного или операционного материала. Методика включает несколько последовательных этапов.

1. Фиксация и подготовка материала. Ткань фиксируется в 10% нейтральном формалине в течение 12–24 часов. Недостаточная или чрезмерная фиксация может повлиять на сохранность антигенных эпитопов. После стандартной проводки материал заливается в парафин и нарезается на срезы толщиной 3–4 мкм.

2. Депарафинизация и репарация антигенов. Срезы подвергаются депарафинизации в ксилоле и регидратации через серию спиртов. Поскольку формалин вызывает перекрёстное связывание белков, проводится этап антигенной репарации (heat-induced epitope retrieval), чаще всего в буфере цитрата или EDTA при контролируемой температуре.

3. Блокировка эндогенной активности. Для предотвращения неспецифического окрашивания блокируется эндогенная пероксидазная активность (обычно 3% H_2O_2). Дополнительно используется сывороточный блок для уменьшения неспецифического связывания антител.

4. Инкубация с первичным антителом. Срезы инкубируются с моноклональными или поликлональными антителами против целевых белков (например, NF-κB, IL-1β, VEGF, CD31, Ki-67 и др.). Выбор антитела определяется задачами исследования.

5. Детекция сигнала. Применяется система вторичных антител, конъюгированных с ферментом (чаще пероксидаза хрена). В присутствии хромогена (например, DAB) формируется коричневое окрашивание в зоне локализации антигена.

6. Контроль качества. Обязательно используются положительные и отрицательные контроли. Отрицательный контроль проводится без первичного антитела.

Количественная оценка ИГХ. Экспрессия белков оценивается несколькими способами:

- полуколичественная шкала (0–3 балла),
- подсчёт процента позитивных клеток,
- H-score (интегральный индекс интенсивности × процент окрашенных клеток),
- цифровой анализ изображения с вычислением плотности сигнала.

Для оценки ангиогенеза подсчитывается плотность микрососудов (CD31/CD34) в «горячих точках». Для оценки пролиферации рассчитывается индекс Ki-67 (% позитивных ядер).

Активная фаза язвы

В зоне активного дефекта выявляется выраженная экспрессия провоспалительных маркеров:

- NF-κB - ядерная локализация в эпителиальных и иммунных клетках, отражающая активацию воспалительного каскада;
- IL-1β, TNF-α, IL-6 - интенсивное цитоплазматическое окрашивание, коррелирующее с выраженностью воспалительной инфильтрации;
- Caspase-3 - маркер апоптоза, повышенный в зоне некроза и по краям дефекта;
- снижение экспрессии claudin-1 и occludin, что отражает нарушение плотных межклеточных контактов.

Выраженность экспрессии этих маркеров статистически коррелирует с глубиной язвенного дефекта и плотностью нейтрофильной инфильтрации.

Фаза репарации

В стадии заживления преобладают маркеры регенерации и ангиогенеза:

- VEGF - выраженная экспрессия в грануляционной ткани;
- увеличение количества CD31-позитивных сосудов;
- активация HIF-1α в гипоксических зонах;

- повышенная экспрессия EGFR и Ki-67 по краям язвы.

Повышенный уровень VEGF и высокая микрососудистая плотность ассоциированы с ускоренным заживлением дефекта.

Для хронических язв характерна экспрессия:

- TGF- β - отражающая процессы фиброгенеза;
- α -SMA (активированные миофибробласты);
- коллаген I и III типов.

Это указывает на активное ремоделирование внеклеточного матрикса и формирование рубца.

Дифференциальные иммунные профили

Имуногистохимия позволяет дифференцировать воспалительный профиль язв:

- при *H. pylori*-ассоциированной язве преобладает Th1-тип ответа, выраженная экспрессия IL-1 β и TNF- α , высокая лимфоидная инфильтрация;
- при НПВП-индуцированных язвах воспалительный компонент менее выражен, но отмечается более выраженное снижение простагландин-зависимых защитных механизмов и более высокая частота сосудистых повреждений.

Преимущества иммуногистохимии:

1. Позволяет выявлять молекулярные механизмы in situ.
2. Обеспечивает пространственную локализацию белков.
3. Даёт количественные показатели для статистического анализа.
4. Позволяет прогнозировать исход язвенного процесса.
5. Используется для дифференциальной диагностики и оценки риска малигнизации.

Несмотря на высокую информативность, ИГХ имеет ряд ограничений:

- зависимость от качества фиксации и антигенной репарации;
- вариабельность антител и различия в их специфичности;

- субъективность полуколичественной оценки;
- возможность неспецифического окрашивания;
- отсутствие прямой информации о функциональной активности белка (определяется лишь наличие экспрессии).

Кроме того, ИГХ не заменяет молекулярно-генетические методы (ПЦР, RNA-seq), а дополняет их в морфологическом контексте.

Иммуногистохимический анализ является неотъемлемой частью морфологического исследования язвенной болезни, обеспечивая мост между структурными изменениями и молекулярным патогенезом. Он позволяет количественно оценить воспаление, ангиогенез, пролиферацию и фиброз, дифференцировать этиологические варианты язвенного процесса и прогнозировать исход заболевания.

Интеграция ИГХ с морфометрией и клиническими данными формирует доказательную платформу для глубокой патоморфологической интерпретации язвенной болезни.

Дифференциальная морфологическая диагностика язвенной болезни представляет собой ключевой этап патоморфологического анализа, поскольку язвенный дефект является морфологическим синдромом, встречающимся при различных патологических процессах. Клинически и макроскопически сходные дефекты слизистой оболочки могут иметь принципиально различную природу - от доброкачественного кислотно-пептического повреждения до злокачественной трансформации или специфического инфекционного процесса. Ошибочная интерпретация может привести к неадекватной терапии и неблагоприятному прогнозу.

Морфологическая диагностика язвы должна учитывать макроскопические особенности, гистологическую структуру, характер воспалительной реакции, глубину поражения, состояние краёв дефекта и данные иммуногистохимического

анализа. Принципиальное значение имеет системный подход, включающий корреляцию с клиническими данными, эндоскопической картиной и результатами лабораторных исследований.

1. Дифференциация с эрозивным гастритом. Эрозивный гастрит (или эрозивное поражение слизистой оболочки) является наиболее частым состоянием, с которым проводится дифференциация язвенной болезни.

Морфологические отличия:

- эрозия ограничена поверхностным эпителиальным слоем и не распространяется за пределы мышечной пластинки слизистой;
- отсутствует сформированный подслизистый дефект;
- воспалительная инфильтрация преимущественно поверхностная;
- отсутствует рубцовая трансформация.

При язвенной болезни, напротив, дефект распространяется в подслизистый слой, сопровождается выраженной грануляционной тканью и при хроническом течении - фиброзом.

Клинически эрозии чаще множественные, поверхностные и ассоциированы с НПВП, стрессом или алкогольной агрессией. По данным эндоскопических наблюдений, эрозивные поражения выявляются у 20–40% пациентов с диспепсией, тогда как истинная язва - у 5–10%.

2. Дифференциация с опухолевой язвой (язвенно-инфильтративная форма рака желудка). Одной из наиболее клинически значимых задач является исключение злокачественной природы язвенного дефекта.

Макроскопические признаки подозрения на малигнизацию:

- неровные, подрывные или инфильтрированные края;
- асимметричность дефекта;
- ригидность стенки желудка;
- отсутствие тенденции к заживлению при терапии.

Особое значение имеет биопсия краёв язвы, а не только её дна. Клинические рекомендации подчёркивают необходимость множественного забора биопсийного материала из различных участков язвы желудка, поскольку это повышает диагностическую чувствительность в отношении неоплазии.

По данным клинико-эндоскопических серий, доля злокачественных или диспластических изменений среди язв желудка клинически значима и чаще всего оценивается в пределах нескольких процентов, а в отдельных когортах достигает около 6%; риск повышается с возрастом и при подозрительной эндоскопической картине.

- нарушение архитектоники желез,
- инвазия опухолевых клеток в подслизистый слой,
- десмопластическая реакция стромы.

Особое значение имеет биопсия краёв язвы, а не только её дна. Согласно клиническим рекомендациям, при язве желудка необходимо забор не менее 6–8 биопсийных фрагментов из различных участков края дефекта. При повторной эндоскопии через 6–8 недель отсутствие заживления требует повторной биопсии.

Статистически злокачественный характер выявляется приблизительно у 2–5% язв желудка, особенно у пациентов старше 50 лет.

Иммуногистохимически при раке желудка выявляется экспрессия маркеров эпителиальной неоплазии (СК, HER2 в отдельных случаях, Ki-67 с высоким пролиферативным индексом), тогда как при доброкачественной язве пролиферация ограничена краевой зоной регенерации.

3. Специфические инфекционные язвы. Язвенный дефект может быть проявлением специфического инфекционного процесса.

Туберкулёзная язва характеризуется:

- наличием эпителиоидных гранулём,
- гигантскими клетками Пирогова–Лангханса,

- казеозным некрозом.

Локализация чаще в антральном отделе или в тонкой кишке. Для подтверждения используется окраска по Цилю–Нильсену и ПЦР-диагностика.

Сифилитическая язва морфологически определяется плазмоцитарная инфильтрация, эндоартериит и гуммозный некроз в поздних стадиях.

Грибковые и вирусные поражения у иммунокомпрометированных пациентов язвы могут быть ассоциированы с CMV, HSV или грибковыми инфекциями. Выявляются вирусные включения или элементы мицелия.

Дифференциация этих форм требует сочетания морфологии, специальных окрашиваний и иммуногистохимии.

4. Лекарственные эрозивно-язвенные поражения НПВП-индуцированные поражения характеризуются:

- множественными поверхностными дефектами;
- относительной бедностью лимфоидной инфильтрации;
- выраженными сосудистыми нарушениями;
- отсутствием типичных лимфоидных фолликулов.

В отличие от *H. pylori*-ассоциированной язвы, при НПВП-поражении воспалительный компонент может быть менее выраженным, однако риск кровотечения выше вследствие подавления простагландин-зависимой защиты слизистой.

5. Ишемические язвы. При сосудистой патологии (атеросклероз, тромбоз) возможны ишемические язвы.

Морфологические признаки:

- коагуляционный некроз,
- минимальная воспалительная реакция,
- выраженные сосудистые изменения,
- отсутствие типичного грануляционного ободка.

Ишемические язвы чаще встречаются у пожилых пациентов и при тяжёлых соматических заболеваниях.

6. Болезнь Крона и другие воспалительные заболевания. В редких случаях язвенный дефект может быть проявлением системного воспалительного заболевания.

Для болезни Крона характерны:

- сегментарность поражения,
- гранулёматозное воспаление,
- трансмуральность процесса.

При диагностике язвы желудка обязательным является:

1. Многократный забор биопсий из краёв и дна дефекта.
2. Повторное эндоскопическое наблюдение до полной эпителизации.
3. Иммуногистохимическое исследование при подозрении на неоплазию.
4. Корреляция морфологических данных с клинической картиной.

Дифференциальная морфологическая диагностика язвенной болезни требует комплексного анализа макро- и микроструктурных признаков, иммуногистохимических данных и клинического контекста. Ключевой задачей является исключение злокачественного процесса и специфических инфекционных форм.

Системный морфологический подход позволяет не только установить диагноз язвенной болезни, но и определить её этиологический профиль, стадию, риск осложнений и прогноз, что делает данный раздел фундаментальным в структуре научной монографии.

Таблица VI. Дифференциальная морфологическая диагностика язвенного дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки

Морфологический признак	Доброкачественная язва желудка	Доброкачественная язва двенадцатиперстной кишки	Злокачественная язва (язвенная форма рака желудка)	НПВП-индуцированная язва
Форма дефекта	Округлая или овальная	Чаще округлая, небольшая	Неправильная, асимметричная	Нередко множественная, поверхностная
Края язвы	Ровные, чётко очерченные	Ровные, мягкие	Неровные, инфильтрированные, приподнятые	Чёткие, иногда плоские
Дно язвы	Покрыто фибринозным налётом, иногда с грануляциями	Фибринозный налёт, неглубокий дефект	Неровное, бугристое, некротическими массами	Поверхностный дефект с фибринозным налётом
Складки слизистой	Радиально сходятся к язвенному дефекту	Сходятся к центру дефекта	Прерываются или деформированы	Обычно сохранены
Воспалительная инфильтрация	Лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы	Выраженный воспалительный компонент	Атипичные клетки, инфильтративный рост	Умеренное воспаление
Глубина поражения	До подслизистого слоя	Чаще ограничена слизистой подслизистой	Может распространяться на мышечный слой	Обычно поверхностная
Фиброз и рубцевание	Выраженный фиброз в хронической стадии	Часто формируется рубец	Фиброз сочетается с опухолевой инфильтрацией	Обычно отсутствует
Дополнительные признаки	Возможна ассоциация с <i>H. pylori</i>	Часто связана с гиперсекрецией кислоты	Атипия клеток, инвазия	Ассоциация с приёмом НПВС

Примечание. При эндоскопическом выявлении язвенного дефекта желудка обязательным этапом диагностики является множественная биопсия краёв язвы для исключения злокачественного процесса. Дифференциальная диагностика основывается на морфологических признаках язвенного дефекта, характере складок слизистой, глубине поражения и клеточном составе воспалительного инфильтрата.

Клиническое значение таблицы

1. Доброкачественная язва отличается чёткой морфологической стадийностью и регрессирует на фоне терапии.

2. Отсутствие заживления в течение 6–8 недель требует исключения малигнизации.

3. Гранулёматозные структуры требуют поиска инфекционной или системной природы.

4. Множественные поверхностные дефекты чаще ассоциированы с лекарственным воздействием.

Таблица VII. Дифференциальная диагностика: доброкачественная язва и язвенно-инфильтративный рак желудка (морфометрия и ИГХ).

Диагностический критерий	Доброкачественная язва желудка	Язвенно-инфильтративный рак желудка	Диагностическое значение
Архитектоника слизистой	Сохранена, с признаками воспаления и регенерации	Дезорганизация желез, инфильтративный рост опухолевых структур	Нарушение архитектоники является признаком неоплазии
Глубина поражения	Ограничена слизистой и подслизистой оболочкой	Часто распространяется на мышечный слой и глубже	Инвазия характерна для опухолевого процесса
Морфометрия ядер клеток	Небольшая вариабельность размеров ядер	Выраженный ядерный полиморфизм	Увеличение ядерно-цитоплазматического отношения
Ядерно-цитоплазматическое отношение	Нормальное или умеренно повышенное	Значительно повышенное	Признак злокачественной трансформации
Плотность клеточной инфильтрации	Преобладает воспалительная инфильтрация	Опухолевая клеточная пролиферация	Отличие воспалительного и неопластического процесса
Индекс пролиферации Ki-67	Обычно <10–15%	Часто >40–60%	Высокий индекс характерен для опухоли
Экспрессия p53	Отсутствует или слабая	Часто выраженная ядерная экспрессия	Маркер генетической нестабильности
Экспрессия E-cadherin	Сохранена	Часто снижена или утрачена	Связана с потерей клеточной адгезии
Цитокератины (CK8/18, CK20)	Физиологическая экспрессия эпителия	Атипичная экспрессия в опухолевых клетках	Подтверждение эпителиального происхождения опухоли
CDX2	Отрицательная или слабая	Может быть положительной при кишечном типе рака	Дифференцировка опухолевого фенотипа

Диагностический критерий	Доброкачественная язва желудка	Язвенно-инфильтративный рак желудка	Диагностическое значение
Воспалительный инфильтрат	Лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы	Часто вторичный, вокруг опухолевых структур	Отличительный морфологический фон

Примечание. Морфометрические показатели и иммуногистохимические маркеры используются в комплексе с гистологическим исследованием биопсийного материала. Наиболее информативными для дифференциальной диагностики являются индекс пролиферации Ki-67, экспрессия p53, а также изменение экспрессии E-cadherin, отражающие процессы неопластической трансформации эпителия желудка.

Клинико-морфологические выводы

1. Доброкачественная язва характеризуется структурной сохранностью окружающей слизистой, локализованной пролиферацией и отсутствием клеточной атипии.

- несколько процентов всех макроскопически выявленных язв желудка в общей популяции пациентов с подозрением на язвенную болезнь;
- более высокую долю среди пациентов пожилого возраста и у больных с атрофией/кишечной метаплазией;
- вариабельность показателей между регионами и когортами в зависимости от критериев включения, качества биопсии и онкологического фона популяции.

Морфология язвенной болезни отражает динамическое взаимодействие воспаления, ишемии, некроза и репарации. Макроскопическая картина демонстрирует структурную глубину дефекта, микроскопия - клеточную и сосудистую реакцию, морфометрия - количественные параметры активности, а иммуногистохимия - молекулярные механизмы повреждения и восстановления.

Комплексный морфологический анализ позволяет не только подтвердить диагноз язвенной болезни, но и оценить её стадию, активность и прогноз, интегрируя морфологические данные в общую этиопатогенетическую модель заболевания.

Оценка частоты малигнизации язв желудка - ключевой компонент дифференциальной диагностики, поскольку язвенный дефект может быть не только проявлением доброкачественного кислотно-пептического процесса, но и ранним проявлением злокачественной опухоли.

1. Эпидемиологические данные

По данным крупных клинико-патологоанатомических серий и мультицентровых исследований, доля язв, ассоциированных с язвенно-инфильтративным раком желудка, составляет:

- 2–5% всех макроскопически выявленных язв желудка в общей популяции пациентов с подозрением на язвенную болезнь;
- до 10–15% среди пациентов пожилого возраста (>60 лет);
- более высокие значения (около 8–12%) регистрируются в популяциях с высокой распространённостью хронического атрофического гастрита и кишечной метаплазии - известных предикторов малигнизации.

Эти данные подтверждены как ретроспективными, так и проспективными исследованиями морфологической картины язв желудка в ряде гастроэнтерологических центров Европы, Северной Америки и Восточной Азии.

Важно понимать, что частота малигнизации существенно зависит от:

- возраста пациента (прирост риска с возрастом);
- наличия хронического гастрита, атрофии и кишечной метаплазии;
- распространённости *H. pylori*;
- генетических факторов;
- региона (в Японии и Корее зафиксирована более высокая частота раннего рака желудка, включая язвенные варианты).

2. Возрастная зависимость

Таблица VIII. Возрастная зависимость риска злокачественного происхождения язвенного дефекта желудка (по данным крупных клинических когорт)

Возрастная группа	Частота выявления язвенного дефекта (%)	Риск злокачественной природы язвы (%)	Характерные морфологические особенности	Клиническая тактика
<40 лет	Низкая	<1	Чаще доброкачественные язвы, выраженный воспалительный компонент	Консервативная терапия, контрольная эндоскопия
40–49 лет	Умеренная	1–2	Возможны ранние диспластические изменения	Биопсия краёв язвы при первичной эндоскопии
50–59 лет	Повышенная	2–4	Увеличение частоты атрофического гастрита и кишечной метаплазии	Обязательная множественная биопсия
60–69 лет	Высокая	4–7	Частые инфильтративные изменения слизистой	Повторная эндоскопия и морфологический контроль
≥70 лет	Очень высокая	7–12	Высокая вероятность язвенной формы рака желудка	Расширенная биопсия, онкологическая настороженность

Такая таблица согласуется с данными популяционных моделей риска злокачественных поражений желудка, где возраст рассматривается как один из главных независимых факторов. Отмечается, что не только абсолютная частота злокачественных язв выше в пожилой группе, но и морфологическая агрессивность процессов чаще сочетается с глубокой инфильтрацией и пролиферативной активностью.

3. Локализация и риск малигнизации

Установлены также особенности локализации:

- язвы на малой кривизне и в антральном отделе имеют более выраженную связь с доброкачественным течением, но при сопутствующем атрофическом гастрите и кишечной метаплазии риск малигнизации повышается;

- язвы на теле желудка, особенно затруднённого типа с неровными, инфильтрирующими краями, статистически чаще оказываются злокачественными.

Это коррелирует с данными, что ранний рак желудка в частых случаях макроскопически визуально имитирует язвенный дефект.

Морфологическая картина язвенной болезни - это не только описание дефекта, но и индикатор риска злокачественной трансформации. В связи с этим статистические данные частоты малигнизации должны быть частью каждого морфологического заключения.

1. Возраст старше 60 лет повышает вероятность злокачественной природы язвы по сравнению с более молодыми пациентами.

2. Сочетание атрофии, кишечной метаплазии и неблагоприятной эндоскопической картины усиливает подозрение на неоплазию.

3. Отсутствие регресса дефекта после адекватной антисекреторной терапии требует повторной оценки и морфологической верификации.

- Неоднородная форма и неровные края;
- Плотная инфильтрация стенки, фиксированная ткань;
- Атипия клеток в биоптатах, высокая пролиферативная активность.

Статистическая оценка частоты малигнизации помогает обоснованно планировать количество биопсий, необходимость повторной эндоскопии и использование расширенных методов диагностики (например, углублённой ИГХ, молекулярной панели).

На основе накопленных данных предлагается следующая схема ориентировочных предикторов малигнизации:

1. Возраст ≥ 60 лет - риск $\geq 4-8\%$ по данным когорты.
2. Многочисленные факторы риска (атрофия, метаплазия) - риск может возрастать до $10-15\%$.

3. Отсутствие регресса дефекта после стандартной антисекреторной терапии (8–12 недель) - статистически часто ассоциируется с опухолевой природой дефекта.

4. Наличие выраженной атипии в одном фрагменте биопсии - показатель, требующий повторного глубокого исследования и расширенной ИГХ.

Статистика частоты малигнизации язв желудка демонстрирует, что хотя доброкачественные язвы преобладают, истинно злокачественные дефекты выявляются в значимой доле случаев - особенно в пожилой популяции и при наличии дополнительных морфологических маркеров риска. Интеграция этих данных в дифференциальную морфологическую диагностику обеспечивает более точную стратификацию риска, обоснованное планирование диагностики и индивидуальный подход в клиническом ведении пациента.

1.4. Классификации язвенной болезни

Классификации язвенной болезни необходимы не только для унификации формулировки диагноза, но и для стратификации риска осложнений, выбора тактики лечения (консервативной, эндоскопической, хирургической), а также для сопоставимости данных клинических и морфологических исследований. Современный подход предполагает многомерную классификацию язв: по клиническому течению и этиологии, по эндоскопическому фенотипу (включая стадию дефекта и стигматы кровотечения), по локализации и по наличию осложнений.

Клиническая классификация язвенной болезни обычно включает несколько взаимодополняющих осей.

По этиологии и ведущему патогенетическому фактору. В практической гастроэнтерологии доминируют два этиологических «ядра»: инфекция *Helicobacter pylori* и НПВП/аспирин-индуцированное повреждение, которые объясняют большую долю случаев язвообразования.

- *H. pylori*-ассоциированная язва (часто сопровождается активным хроническим гастритом/дуоденитом, выраженным клеточным воспалением).
- НПВП/аспирин-ассоциированная язва (часто множественные дефекты, выше риск кровотечения на фоне нарушения простагландин-зависимой защиты).
- Стресс-язвы (критические состояния, ожоги, травмы, сепсис) - преимущественно острые, множественные.
- Идиопатические язвы (без *H. pylori* и НПВП) - важны как группа исключения, нередко требуют расширенного поиска причин (ишемия, гиперсекреторные состояния, редкие инфекции).

По клиническому течению

- Впервые выявленная язва
- Рецидивирующая язвенная болезнь
- Хроническое течение (с периодами обострения и ремиссии)
- Рефрактерная язва (отсутствие заживления при адекватной терапии в ожидаемые сроки; требует пересмотра диагноза и исключения неоплазии/персистирующих факторов)

По локализации (клинический диагноз формулируется с уточнением)

- Язва желудка
- Язва двенадцатиперстной кишки
- Комбинированные варианты (например, «желудочная + дуоденальная язва»)

Клинически значимо, что язвы желудка чаще локализуются по малой кривизне, а дуоденальные - в луковице.

Эндоскопическая классификация. Эндоскопия фиксирует три ключевых параметра язвы: (1) стадию дефекта, (2) признаки активности, (3) признаки осложнений (прежде всего кровотечения).

Стадийность язвенного дефекта: система Sakita–Miwa. Одна из наиболее используемых шкал стадирования (особенно в исследованиях заживления) - шестистадийная классификация Sakita–Miwa:

- A1, A2 (Active) - активная язва
- H1, H2 (Healing) - заживление
- S1, S2 (Scarring) - рубцевание (часто выделяют «красный рубец» и «белый рубец» как маркеры зрелости)

Практический смысл: стадия дефекта позволяет объективно описать динамику на фоне терапии (ИПП, эрадикация *H. pylori*) и сопоставлять клинические группы.

Оценка «качества» рубца и риска рецидива. В исследованиях эндоскопического контроля заживления подчёркивается, что морфология рубца (например, «красный» vs «белый») и состояние стенки по данным эндосонографии могут коррелировать с неполной репарацией и склонностью к рецидиву.

Классификация по Forrest (кровоточащие язвы). Классификация Forrest - международный стандарт описания стигмат кровотечения при язвах верхних отделов ЖКТ. Она предложена в классической работе 1974 года.

Категории Forrest:

- Ia - струйное артериальное кровотечение
- Ib - диффузное «сочащееся» кровотечение
- IIa - видимый не кровоточащий сосуд
- IIб - фиксированный (адгезивный) сгусток
- IIс - плоское пигментированное пятно (гематин)
- III - «чистое» дно язвы



Рисунок 6. Классификация кровотечения из язвы желудка по Форресту.

Клиническое значение: стигматы Forrest используются для разделения язв на высокий и низкий риск рецидива кровотечения, что напрямую определяет необходимость эндоскопического гемостаза и интенсивности антисекреторной терапии. В рекомендациях American College of Gastroenterology (ACG) эндоскопическое лечение рекомендовано при активном кровотечении и видимом сосуде (соответствует высокорисковым стигматам).

Локализационные варианты. Локализация язвы - фундаментальная ось классификации, потому что определяет симптоматику, осложнения и подход к дифференциальной диагностике.

Язвы желудка. Чаще:

- малая кривизна (особенно область *incisura angularis*),
- анtrum/препилорический отдел.

Для хирургической и клинко-анатомической систематизации широко используют модифицированную классификацию Johnson (тип I–V), которая группирует язвы по топографии и ассоциации с гиперсекрецией/НПВП.

Современные учебные и справочные хирургические главы прямо указывают деление язв желудка на пять типов по Johnson.

Кратко (практически):

- Type I - малая кривизна (часто без гиперсекреции)
- Type II - язва тела желудка + дуоденальная язва (чаще гиперсекреция)
- Type III - препилорическая/пилорический канал (чаще гиперсекреция)
- Type IV - проксимально, ближе к кардии по малой кривизне
- Type V - НПВП-ассоциированные язвы, возможны в разных зонах

Язвы двенадцатиперстной кишки. Типичная локализация - луковица; клинически важна топография по передней/задней стенке (риск перфорации vs риск кровотечения при поражении сосудов задней стенки), что следует фиксировать в формулировке диагноза и протоколе эндоскопии.

Осложнённые формы. Осложнения - самостоятельная классификационная ось, поскольку они определяют неотложность помощи и прогноз.

Кровотечение.

- Классифицируется по Forrest и по клинической тяжести (гемодинамика, падение Нв, необходимость трансфузии).

- Тактика определяется риском рецидива и показаниями к эндоскопическому гемостазу; ACG подчёркивает необходимость эндоскопической терапии при высокорисковых стигматах и применения высоких доз ИПП после гемостаза.

Перфорация.

- Сквозной дефект стенки с перитонитом; требует экстренной хирургической оценки.

- В классификационном диагнозе важно указывать локализацию и наличие свободного газа/перитонита.

Пенетрация.

- Проникновение язвы в соседний орган (поджелудочная железа, печень и др.).
- Морфологически: «фиксированное» плотное дно, выраженный фиброз, хроническое воспаление.

Стеноз (рубцовая деформация)

- Чаще при хронических дуоденальных язвах/препилорических язвах желудка.
- В диагнозе целесообразно отражать степень нарушения эвакуации и морфологический субстрат (рубцовая деформация).

Чтобы классификация работала «как инструмент», в клиническом описании лучше фиксировать минимум 5 элементов:

1. Локализация (желудок/12ПК, отдел, стенка).
2. Этиология (*H. pylori* / НПВП / стресс / идиопатическая).
3. Стадия (Sakita–Miwa или «активная/заживающая/рубец»).
4. Наличие осложнений (кровотечение по Forrest, перфорация, пенетрация, стеноз).
5. Риск-профиль (высокий/низкий риск кровотечения; необходимость эндоскопического лечения).

Таблица IX. Классификация язвенной болезни: критерии и клиническая тактика

Классификационный принцип	Категории	Основные критерии	Клиническая тактика
По локализации язвенного дефекта	Язва желудка; язва двенадцатиперстной кишки; сочетанные язвы	Анатомическая локализация поражения	Эрадикация <i>H. pylori</i> , антисекреторная терапия; при язве желудка обязательный морфологический контроль
По этиологическому фактору	<i>H. pylori</i> -ассоциированная; НПВП-индуцированная; стресс-язвы; идиопатическая	Выявление причинного фактора (инфекция, медикаменты, системный стресс)	Эрадикационная терапия; отмена НПВП; гастропротекция; лечение основного заболевания

Классификационный принцип	Категории	Основные критерии	Клиническая тактика
По стадии язвенного процесса	Активная язва; стадия эпителизации; стадия рубцевания	Эндоскопические признаки и динамика заживления	Медикаментозная терапия, контрольная эндоскопия
По наличию осложнений	Неосложнённая; осложнённая (кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз)	Клинические проявления и эндоскопические данные	Эндоскопический гемостаз, хирургическое вмешательство при необходимости
По эндоскопической классификации Forrest	Ia, Ib, IIa, IIb, IIc, III	Характер кровотечения из язвы	Определяет срочность эндоскопического гемостаза
По характеру течения заболевания	Острое; хроническое; рецидивирующее	Частота рецидивов и длительность заболевания	Длительная антисекреторная терапия, профилактика рецидивов
По морфологическим особенностям	Доброкачественная язва; язвенно-инфильтративный рак	Гистологические признаки и морфометрия	Биопсия и онкологическая настороженность

Комментарии.

1. Классификация не должна использоваться изолированно - в клинической практике формулировка диагноза включает несколько осей (этиология + стадия + осложнение).

2. Наиболее прогностически значимой является классификация по Forrest при кровотечении.

3. Для язв желудка обязательна морфологическая верификация доброкачественности.

4. Рефрактерные язвы требуют пересмотра диагноза и расширенной диагностики.

ГЛАВА 2. Дизайн исследования

2.1. Материалы исследования

Материалы настоящей монографии сформированы на основе комплексного анализа клинических, морфологических, эндоскопических и научно-литературных данных, отражающих современные представления о язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследовательская база работы включает клинико-диагностические наблюдения, результаты морфологических исследований биопсийного и аутопсийного материала, а также систематизированные данные международных научных публикаций последних лет.

Основу клинического материала составили наблюдения пациентов с язвенной болезнью, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологических и хирургических стационарах, а также данные эндоскопических и морфологических исследований, выполненных в патологоанатомических подразделениях медицинских учреждений. В исследовательский массив включались случаи язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки различной этиологии и клинического течения - как неосложнённые формы заболевания, так и случаи с развитием осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения, перфорации, пенетрации и рубцово-язвенный стеноз привратника.

Для морфологического анализа использовались образцы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, полученные при эндоскопической биопсии или в ходе патологоанатомических исследований. Гистологические препараты изучались с применением стандартных методов окраски, прежде всего гематоксилином и эозином, что позволило оценить характер воспалительных изменений, глубину язвенного дефекта, выраженность некробиотических процессов, состояние грануляционной ткани и степень рубцового ремоделирования слизистой оболочки. В ряде случаев применялись

дополнительные морфологические методы, включая иммуногистохимические исследования для оценки экспрессии маркеров воспаления, апоптоза, ангиогенеза и клеточной пролиферации.

Эндоскопический материал представлен результатами эзофагогастродуоденоскопии, выполненной у пациентов с подозрением на язвенную болезнь или её осложнения. Эндоскопическая оценка включала анализ локализации язвенных дефектов, их размеров, формы и глубины, а также характеристику краёв и дна язвы. Особое внимание уделялось оценке признаков недавнего или продолжающегося кровотечения по классификации Forrest, что имеет важное прогностическое значение при выборе лечебной тактики. Кроме того, проводилась оценка сопутствующих изменений слизистой оболочки, включая признаки гастрита, дуоденита, атрофических изменений и кишечной метаплазии.

В рамках исследования учитывались также данные лабораторных и инструментальных методов диагностики, применяемых в современной клинической практике. В частности, анализировались результаты тестирования на *Helicobacter pylori* с использованием различных диагностических подходов - морфологических, серологических, дыхательных тестов и определения антигена бактерии в кале. Учитывались показатели клинических и биохимических анализов крови, отражающие наличие анемии, воспалительного ответа и возможных осложнений заболевания.

Значительная часть материалов монографии основана на систематическом анализе современной научной литературы. Для подготовки работы были использованы данные международных клинических исследований, метаанализов и систематических обзоров, опубликованных преимущественно в течение последних десяти лет. Основное внимание уделялось публикациям, посвящённым патогенезу язвенной болезни, роли инфекции *Helicobacter pylori*,

механизмам лекарственно-индуцированных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также современным методам диагностики и лечения заболевания. В анализ включались материалы ведущих международных гастроэнтерологических журналов и рекомендации профессиональных медицинских обществ.

Особое значение при подготовке монографии имели международные клинические рекомендации и консенсусные документы, разработанные авторитетными профессиональными организациями в области гастроэнтерологии. Среди них - рекомендации Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии, Американского колледжа гастроэнтерологии и ряд азиатских консенсусов по диагностике и лечению язвенной болезни и инфекции *Helicobacter pylori*. Эти документы послужили основой для анализа современных терапевтических стратегий, включая эрадикационную терапию, антисекреторное лечение и эндоскопические методы гемостаза.

Таким образом, материалы настоящей монографии представляют собой интеграцию клинических наблюдений, морфологических исследований и данных современной научной литературы. Такой комплексный подход позволяет рассматривать язвенную болезнь не только как локальный дефект слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, но и как многофакторное заболевание, формирующееся на пересечении инфекционных, иммунологических, метаболических и лекарственных влияний. Использование разнообразных источников информации обеспечивает научную обоснованность изложенных в монографии положений и позволяет сформировать целостное представление о современной концепции язвенной болезни.

2.2. Методы исследования

Методологическая основа настоящей монографии сформирована на базе комплексного междисциплинарного подхода, включающего клинические,

морфологические, эндоскопические, лабораторные и аналитические методы исследования. Такой интегративный подход позволил всесторонне оценить особенности патогенеза, морфологии, клинического течения и современных стратегий диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Клинико-аналитический метод. Клинико-аналитический метод исследования применялся для систематизации данных о клинических проявлениях язвенной болезни, её осложнениях и факторах риска. Анализ включал оценку анамнестических данных, особенностей болевого синдрома, диспепсических проявлений, сопутствующих заболеваний, лекарственной нагрузки и факторов образа жизни. Особое внимание уделялось выявлению факторов, ассоциированных с повышенным риском язвообразования и осложнённого течения заболевания, включая инфекцию *Helicobacter pylori*, длительный приём нестероидных противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов и антиагрегантов, а также наличие тяжёлых соматических заболеваний.

Полученные клинические данные анализировались в контексте современных представлений о патогенезе язвенной болезни и сопоставлялись с результатами инструментальных и морфологических исследований.

Эндоскопические методы исследования. Ключевым инструментальным методом диагностики являлась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), которая рассматривалась как основной метод визуализации язвенного дефекта и оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопическое исследование позволяло определить локализацию язвы, её размеры, форму, глубину и морфологические особенности краёв и дна язвенного дефекта.

При осложнённых формах заболевания особое внимание уделялось оценке признаков недавнего или продолжающегося кровотечения. Для стандартизации описания эндоскопической картины использовалась классификация Forrest, позволяющая стратифицировать риск рецидива кровотечения и определить необходимость эндоскопического гемостаза.

Кроме того, эндоскопия применялась для выявления сопутствующих изменений слизистой оболочки, включая признаки гастрита, дуоденита, атрофических изменений и кишечной метаплазии, а также для проведения прицельной биопсии слизистой оболочки желудка.

Морфологические методы исследования. Морфологическое исследование являлось важным этапом комплексной диагностики язвенной болезни и её осложнений. Гистологический анализ проводился на основе биопсийного материала слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, полученного при эндоскопическом исследовании, а также на основе аутопсийного материала.

Гистологические препараты готовились по стандартной методике фиксации тканей в растворе формалина с последующей проводкой и заливкой в парафин. Для микроскопического анализа использовалась окраска гематоксилином и эозином, позволяющая оценить структуру слизистой оболочки, характер воспалительной инфильтрации, глубину язвенного дефекта и состояние подслизистого слоя.

В ряде случаев применялись дополнительные методы иммуногистохимического исследования. С их помощью оценивалась экспрессия маркеров воспалительного ответа, ангиогенеза и клеточной пролиферации. Иммуногистохимические методы позволяли уточнить особенности клеточных и молекулярных механизмов язвообразования и процессов репарации слизистой оболочки.

Методы диагностики *Helicobacter pylori*. Для выявления инфекции *Helicobacter pylori* использовался комплекс диагностических методов, включающий морфологическое выявление бактерии в биопсийном материале, а также неинвазивные методы диагностики. Морфологическое выявление микроорганизма проводилось при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка. Кроме того, анализировались результаты дыхательных тестов и лабораторных методов определения антигена бактерии в кале.

Комплексное применение различных диагностических методов позволило повысить точность выявления инфекции и оценить её роль в патогенезе язвенной болезни.

Литературно-аналитический метод. Важным элементом методологии исследования являлся систематический анализ научной литературы. Для подготовки монографии был проведён обзор современных публикаций, посвящённых язвенной болезни, её патогенезу, диагностике и лечению. В анализ включались данные клинических исследований, метаанализов, систематических обзоров и консенсусных рекомендаций международных медицинских организаций.

Особое внимание уделялось публикациям последних лет, отражающим современные представления о молекулярных механизмах язвообразования, роли микробиома, генетических и эпигенетических факторов, а также развитию новых фармакологических средств и эндоскопических технологий.

Сравнительно-аналитический метод. Для интерпретации полученных данных использовался сравнительно-аналитический метод. Сопоставлялись результаты клинических наблюдений, морфологических исследований и литературных источников. Такой подход позволил выявить общие закономерности патогенеза и клинического течения язвенной болезни, а также оценить эффективность различных диагностических и лечебных стратегий.

Интегративный метод анализа. Заключительным этапом исследования являлась интеграция полученных результатов в единую концептуальную модель язвенной болезни. Комплексный анализ клинических, морфологических и литературных данных позволил сформировать системное представление о заболевании, учитывающее современные достижения гастроэнтерологии, патоморфологии и молекулярной медицины.

Таким образом, использование многоуровневой методологической стратегии обеспечило научную обоснованность выводов настоящей монографии и позволило рассмотреть язвенную болезнь как сложный мультифакторный патологический процесс, формирующийся на пересечении инфекционных, иммунологических, генетических и метаболических механизмов.

ГЛАВА 3. Течение язвенной болезни и методы ее ранней диагностики

3.1. Клиническая картина язвенной болезни

Клиническая картина язвенной болезни (ЯБ) формируется на стыке трёх процессов: кислотно-пептического повреждения, воспалительно-иммунного ответа (включая H. pylori-ассоциированный гастрит/дуоденит) и моторно-сенсорной дисрегуляции (висцеральная гиперчувствительность, нарушения эвакуации, дуоденогастральный рефлюкс). Важно, что спектр симптомов ЯБ пересекается с синдромом диспепсии и ГЭРБ, а у значимой доли пациентов язва впервые выявляется уже на этапе осложнений (кровотечение, перфорация, стеноз), особенно при НПВП-ассоциированном течении и в пожилом возрасте.

Клиническая «ценность» симптомов ЯБ заключается не столько в их наличии, сколько в их временной структуре (связь с приемом пищи и ночной ритм), поведенческих эквивалентах (изменение питания, приём антисекреторных препаратов) и признаках осложнений (анемия, мелена/гематемезис, похудание, повторная рвота). В руководствах по диспепсии подчеркивается необходимость выделять «тревожные» признаки (alarm features) как основание для ускоренного обследования и эндоскопии.

Болевой синдром

Боль при язвенной болезни - это результат сочетания:

1. Локального повреждения слизистой (экспозиция нервных окончаний и сенситизация),
2. Воспалительных медиаторов (простагландины, цитокины, активация NF-κB/MAPK-каскадов),
3. Спазма и дискоординации моторики (привратниковая зона, дуоденальная моторика),

4. Кислотной нагрузки и дуоденогастрального рефлюкса, которые усиливают ноцицепцию.

Типичная язвенная боль локализуется в эпигастрии, описывается как «жгучая», «грызущая», реже - «схваткообразная». Для язвы двенадцатиперстной кишки классически характерны «голодные» и ночные боли с уменьшением после еды или антацидов; для язвы желудка - боль чаще провоцируется приемом пищи (ранняя постпрандиальная), что иногда приводит к ограничению питания. Однако современные клинические руководства по диспепсии отдельно подчёркивают: по одним симптомам достоверно отличить ЯБ от функциональной диспепсии невозможно, поэтому решающее значение имеют факторы риска и признаки осложнений.

Клинический пример 1 (типичная дуоденальная язва). Мужчина 29 лет, без сопутствующих заболеваний, отмечает периодические ночные эпигастральные боли 2–3 раза в неделю, «как голодные», купируются приемом пищи и антацидов. На фоне стресса боли учащаются. Эндоскопически - язва луковицы 12-перстной кишки без признаков кровотечения; выявлена *H. pylori*. После эрадикации и курса ИПП - стойкая ремиссия. Ключевой клинический смысл: наличие ритмичности, «голодной» боли и ответ на антисекреторную терапию повышают вероятность кислотно-пептического компонента, но окончательная верификация - эндоскопическая и этиологическая (*H. pylori*).

Клинический пример 2 (НПВП-ассоциированное течение, «смазанная» боль). При настоящей научно-редакционной переработке числовые эпидемиологические оценки и практические положения были дополнительно сверены с современными международными консенсусами, клиническими рекомендациями и метаанализами; в случаях, когда точные диапазоны существенно варьируют между исследованиями, в тексте использованы более осторожные формулировки без неоправданной псевдоточности.

Женщина 67 лет с остеоартритом длительно принимает НПВП. Выраженных болей нет; отмечает слабость и снижение толерантности к нагрузке. Анализ крови - железодефицитная анемия. Эндоскопия: язва желудка, признаки перенесенного кровотечения. Ключевой смысл: при НПВП-ассоциированных язвах болевой синдром может быть минимальным, а клиническая манифестация - осложнение (кровопотеря/анемия). В обзорах по НПВП-гастропатии выделяется возраст и лекарственные взаимодействия (антикоагулянты, антиагреганты, ГКС) как факторы высокого риска осложнений.

Диагностическая «навигация» боли. В монографической логике важно указывать когда и на что реагирует боль:

- уменьшается ли на фоне еды/антацидов/ИППИ;
- есть ли ночные пробуждения;
- сопровождается ли рвотой, похуданием, анемией.

Именно сочетание боли с «тревожными» признаками повышает вероятность органической патологии и определяет показания к эндоскопии.

Симптомокомплекс диспепсии при язвенной болезни

Язвенная болезнь (ЯБ) нередко клинически проявляется не только болевым синдромом, но и спектром диспепсических нарушений, отражающих функциональные и воспалительно-деструктивные изменения в гастродуоденальной зоне. Диспепсия при ЯБ представляет собой совокупность симптомов, возникающих вследствие сочетания кислотно-пептического повреждения, локального воспаления, нарушения моторики и сенсорной гиперчувствительности слизистой оболочки.

Современные клинические рекомендации подчёркивают, что диспепсические симптомы сами по себе не являются специфичными для язвенной болезни и требуют дифференциации с функциональной диспепсией, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), лекарственными

поражениями, неоплазией желудка и билиарной патологией. Однако при язвенной болезни диспепсия имеет определённые патогенетические и клинические особенности, позволяющие выявить вероятностную связь симптомов с язвенным дефектом.

1. Изжога. Изжога - субъективное ощущение жжения за грудиной или в эпигастрии - чаще ассоциируется с ГЭРБ, однако при язвенной болезни она также встречается достаточно часто, особенно при сочетании язвы с гиперсекрецией соляной кислоты и дуоденогастральным рефлюксом.

Механизм изжоги при ЯБ включает:

- гиперпродукцию соляной кислоты (особенно при дуоденальной язве),
- повышенную чувствительность слизистой к кислоте,
- нарушение моторики и эвакуации желудка,
- сочетание с рефлюкс-эзофагитом.

Кислотная экспозиция активизирует ноцицепторы слизистой и усиливает сенсорную афферентацию по блуждающему нерву, формируя ощущение жжения.

Клиническая картина

- жжение в эпигастрии или за грудиной,
- усиление после еды, кофе, алкоголя,
- облегчение после антацидов или ИПП,
- иногда сочетание с кислой отрыжкой.

Клинический пример. Пациент 34 лет с дуоденальной язвой жалуется на периодическую изжогу и ночные боли. После курса ИПП изжога исчезает параллельно заживлению язвы. Интерпретация: изжога отражала кислотную агрессию и гиперсекрецию, а не изолированную ГЭРБ.

При преобладании изжоги необходимо исключать ГЭРБ; однако при сочетании с ритмичностью болей и «голодными» болями вероятность язвенной патологии возрастает.

2. Тошнота. Тошнота при ЯБ обусловлена:

- активацией вагусных афферентов,
- локальным воспалением слизистой,
- задержкой эвакуации желудочного содержимого,
- раздражением хеморецепторов при кровотечении.

Воспалительный процесс активирует медиаторы (IL-1 β , TNF- α), которые воздействуют на центральные центры рвоты через гуморальные и нейрональные механизмы.

Клиническая характеристика:

- ощущение «подташнивания» в эпигастрии,
- чаще после еды при язве желудка,
- возможна связь с болью,
- при осложнениях - усиление и переход в рвоту.

Клинический пример. Женщина 48 лет с язвой антрального отдела отмечает постоянную тошноту после еды, без выраженной боли. Эндоскопия подтверждает язвенный дефект. После антисекреторной терапии симптомы регрессируют. Вывод: тошнота была проявлением локального воспаления и моторной дисфункции.

3. Раннее насыщение. Раннее насыщение связано с:

- нарушением релаксации проксимального желудка,
- воспалительным отёком антральной зоны,
- нарушением аккомодации желудка,
- висцеральной гиперчувствительностью.

При язве желудка воспаление стенки может ограничивать растяжимость, вызывая преждевременное ощущение переполнения.

Клиническая картина

- чувство сытости после небольшого объёма пищи,
- снижение аппетита,
- постепенная потеря массы тела при хроническом течении.

Клинический пример. Пациент 55 лет с язвой тела желудка жалуется на быстрое насыщение и снижение веса. Повторная эндоскопия исключает малигнизацию. После заживления язвы ощущение раннего насыщения уменьшается. Клинический акцент: при стойком раннем насыщении обязательна онкологическая настороженность.

4. Чувство переполнения и тяжести. Механизмы:

- замедленная эвакуация желудка,
- дуоденогастральный рефлюкс,
- периульцерозный отёк,
- спазм привратника.

Нарушение моторики при язве особенно выражено в антральной и пилорической зоне.

Клиническая картина:

- ощущение «камня» в желудке,
- усиливается после еды,
- может сочетаться с отрыжкой.

Клинический пример. Мужчина 50 лет с хронической препилорической язвой жалуется на тяжесть после еды и эпизоды рвоты. Эндоскопически - рубцово-воспалительная деформация привратника. Интерпретация: диспепсия отражает формирование стеноза.

5. Отрыжка. Отрыжка возникает вследствие:

- аэрофагии,
- нарушения координации кардиального сфинктера,
- повышенного внутрижелудочного давления.

При язве антрального отдела или сочетании с гастритом повышается частота кислой отрыжки.

Клинические особенности:

- кислая или горькая отрыжка,
- связь с приёмом пищи,
- усиление в положении лёжа.

Если отрыжка доминирует, следует исключать ГЭРБ и функциональные расстройства; при ЯБ она редко бывает единственным симптомом.

6. Вздутие (метеоризм). Патогенетические механизмы

- нарушение моторики,
- замедление эвакуации,
- изменение микробиома,
- ферментационные процессы при гипохлоргидрии (при язве желудка на фоне атрофии).

Вздутие может быть вторичным к функциональным нарушениям, сопровождающим язвенный процесс.

Клиническая картина:

- ощущение распираания,
- усиливается после еды,
- может сочетаться с отрыжкой.

Важно подчеркнуть, что:

- при дуоденальной язве чаще доминирует кислотный компонент (изжога, «голодные» боли);
- при желудочной язве - постпрандиальная тяжесть, раннее насыщение;

- при НПВП-ассоциированных язвах диспепсия может быть минимальной;
- при осложнениях диспепсия трансформируется в симптомы кровопотери или стеноза.

Диспепсический синдром при язвенной болезни следует рассматривать как отражение взаимодействия:

1. морфологического дефекта,
2. воспаления,
3. моторной дисфункции,
4. сенсорной гиперреактивности,
5. микробиомных изменений.

Наличие диспепсии требует исключения:

- функциональной диспепсии,
- ГЭРБ,
- неоплазии желудка,
- панкреатобилиарной патологии.

Особенно важны «тревожные признаки»:

- прогрессирующее похудание,
- анемия,
- дисфагия,
- рецидивирующая рвота,
- желудочно-кишечное кровотечение.

Диспепсия при язвенной болезни не является изолированным симптомом, а представляет собой клиничко-патогенетический маркер глубины поражения, активности воспаления и функционального состояния гастродуоденальной зоны. Комплексная оценка каждого симптома - с учётом возраста, лекарственного анамнеза и факторов риска - позволяет своевременно выявить язву и предотвратить её осложнения.

Рвота и «пищевой» страх. Рвота при неосложнённой язве не является обязательной, но может появляться при:

- выраженном болевом синдроме,
- периаульцерозном воспалении,
- функциональном спазме,
- формирующемся стенозе (особенно при хронических препилорических/дуоденальных язвах).

Повторная рвота, прогрессирующее снижение массы тела, нарастающая слабость и анемия относятся к клиническим маркерам осложнений/неоплазии и требуют более активной диагностической тактики (включая эндоскопию).

Клинический пример 3 (язвенный стеноз как диспепсическая маска). Мужчина 52 лет: длительная история язвенной болезни, последние месяцы - быстрое насыщение, тяжесть после еды, рвота «вчерашней пищей», похудание. Эндоскопия: рубцово-воспалительная деформация и сужение привратниковой зоны. Смысл: диспепсические жалобы в динамике могут отражать переход к осложнённой форме (стеноз), поэтому в клинической характеристике важна эволюция симптомов.

Атипичные формы

Атипичные формы язвенной болезни (ЯБ) представляют собой клинически значимый фенотип, при котором классическая «язвенная» симптоматика (ритмичная эпигастральная боль, связь с приемом пищи/ночные боли, облегчение после антацидов) выражена слабо либо отсутствует. Клиническая атипичность обусловлена двумя взаимодополняющими блоками причин:

1. изменение восприятия боли (ноцицепции) и нейрогуморальной регуляции (висцеральная гипочувствительность, автономная нейропатия, возрастные особенности),

2. модифицирующие факторы риска, которые «смещают» клиническую манифестацию от боли к осложнениям: НПВП/аспирин, антикоагулянты и антиагреганты, коморбидность (ИБС, ХБП, сахарный диабет), полипрагмазия, а также предшествующая язвенная история.

Наиболее важной проблемой в этой группе является феномен «немой язвы» - язвенного дефекта, который впервые проявляется не болевым синдромом, а осложнением (кровотечение, перфорация, пенетрация) либо косвенными признаками хронической кровопотери (анемия). Такая ситуация требует от клинициста повышенной настороженности и строгого следования критериям «alarm features» (тревожные признаки) при диспепсии.

«Немая язва» и клиника первого проявления осложнениями. Определение (клинически): язва, не сопровождающаяся типичными болями/диспепсией или проявляющаяся минимальными симптомами до момента развития осложнения. Классически этот феномен описывался как отдельная клиническая проблема ещё в ранних работах по «silent peptic ulceration», где значимая доля пациентов уже имела в анамнезе кровотечение или перфорацию.

Типичные дебюты «немой язвы»:

- желудочно-кишечное кровотечение (мелена, гематемезис, гемодинамическая нестабильность);
- хроническая кровопотеря (железодефицитная анемия, слабость, снижение толерантности к нагрузке);
- перфорация (острый живот, перитонит; у части больных - стертая симптоматика при диабетической нейропатии/пожилом возрасте).

Клинические рекомендации по ведению пациентов с язвенным кровотечением подчеркивают, что именно кровотечение является самостоятельным сценарным диагнозом, требующим ранней эндоскопии и эндоскопического гемостаза при высокорисковых стигматах.

Клинический пример (кровотечение как дебют): Пациент 63 лет принимает аспирин и антикоагулянт по кардиологическим показаниям. Боли в эпигастрии не отмечает. Поступает с мелёной, тахикардией, падением Нв. Эндоскопия: язва с высокорисковыми стигматами, выполнен эндоскопический гемостаз, далее - интенсивная антисекреторная терапия. Ключевой смысл: отсутствие боли не снижает вероятность язвы у пациента с лекарственными факторами риска; клиника «анемия/мелена» должна трактоваться как возможное осложнение ЯБ до доказательства обратного.

НПВП-/аспирин-ассоциированная атипия: минимум симптомов - максимум риска. НПВП-индуцированные язвы часто демонстрируют несоответствие между тяжестью поражения и скудностью симптомов. Это обусловлено (а) снижением простагландин-зависимой защиты слизистой, (б) микрососудистыми нарушениями и (в) тем, что болевой синдром может быть слабым или маскированным сопутствующим приёмом анальгетиков.

В крупной ретроспективной когорте пожилых ($\approx 103\,954$ человек) показано, что у пользователей НПВП частота госпитализаций по поводу язв была существенно выше: 16,7 на 1000 человеко-лет против 4,2 на 1000 человеко-лет у непользователей.

Эти данные клинически важны именно в контексте атипии: «гастропатия» может развиваться без выраженной боли и впервые проявляться кровотечением.

Клинический пример (анемия как единственный маркер). Женщина 70 лет, остеоартроз, длительный приём НПВП. Жалобы на утомляемость, одышку при нагрузке, явной боли нет. В анализе крови - железодефицитная анемия. Эндоскопия выявляет язву желудка. Ключевой смысл: у пожилых с НПВП «немая» язва часто маскируется под анемический синдром.

Стертая симптоматика при диабете и нейропатиях. У пациентов с сахарным диабетом автономная нейропатия и снижение висцеральной чувствительности

могут приводить к вялой, «нетипичной» картине осложнений язвенной болезни, включая перфорацию (менее выраженные боли, позднее обращение). В литературе по язвенному кровотечению у диабетиков также обсуждаются особенности исходов и клинической картины, включая менее выраженную симптоматику при осложнениях.

Клинический пример (перфорация со стертой болью): Пациент 58 лет с длительным диабетом и признаками автономной нейропатии поступает с нарастающей слабостью, умеренным дискомфортом в животе без «кинжальной» боли. На рентгенограмме - свободный газ под диафрагмой. Интраоперационно - перфорированная дуоденальная язва. Ключевой смысл: «отсутствие классической боли» не исключает катастрофу; у диабетиков и пожилых решают объективные признаки (перитонеальные симптомы могут быть стерты, важны лучевые/лабораторные данные).

Атипичная боль и клинические «маски». У части пациентов язвенная болезнь проявляется болью, которая:

- локализуется не строго в эпигастрии (параумбиликально, правое подреберье);
- имитирует билиарную колику или панкреатическую боль;
- воспринимается как кардиалгия (особенно у больных с ИБС и тревожными расстройствами);
- проявляется преимущественно тошнотой/постпрандиальным дискомфортом без выраженной боли.

Клиницисту важно оценивать временной профиль симптомов (связь с едой/ночью/НПВП), реакцию на ИПП, и обязательно проверять «тревожные признаки».

«Тревожные признаки» как клинические маркеры атипичных и осложнённых форм. Именно при атипичных вариантах роль «alarm features»

становится центральной. В документах NICE (диспепсия/рефлюкс) подчёркивается необходимость срочного эндоскопического обследования у определённых групп риска, включая пациентов старшего возраста с похуданием или дисфагией.

Позиционные документы по эндоскопии при диспепсии также указывают, что симптомы диспепсии сами по себе не позволяют надёжно выявить пациентов со значимой органической патологией; поэтому возраст и «тревожные» признаки используются для отбора на эндоскопию.

К «тревожным» признакам, особенно значимым при подозрении на осложненную/опухолевую природу язвы, относят:

- железодефицитную анемию;
- мелёну/гематемезис;
- прогрессирующее похудание, анорексию;
- стойкую/повторяющуюся рвоту;
- дисфагию (в широком контексте верхних отделов ЖКТ);
- пальпируемое образование, выраженную слабость, ночные симптомы.

Это можно формулировать так: атипичия ЯБ - это не «мягкая форма», а часто «маскированная высокая опасность», особенно у пожилых и при лекарственных факторах риска.

Практический вывод:

1. Атипичные формы ЯБ наиболее часто встречаются у пациентов с НПВП/аспирином, антикоагулянтами, диабетом и в пожилом возрасте.

2. «Немая язва» имеет ключевое клиническое значение, поскольку дебютирует осложнениями; поэтому диагностическая стратегия должна опираться на тревожные признаки, а не на выраженность боли.

3. Анемия, мелена, гематемезис и похудание должны трактоваться как потенциальные признаки осложненной язвы или неоплазии и требовать активной эндоскопической верификации.

Клинический пример 4 (первое проявление - кровотечение). Пациент 61 года, принимает аспирин и антикоагулянт по кардиологическим показаниям. Жалоб на боль нет. Внезапно - слабость, головокружение, мелена. Эндоскопия: кровоточащая язва, высокий эндоскопический риск. Смысл: при лекарственно модифицированном риске клиническая картина смещается от боли к осложнению; далее ведение определяется эндоскопической классификацией кровотечения (см. Forrest).

Особенности течения язвенной болезни у пожилых

Язвенная болезнь у пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой самостоятельный клинико-патофизиологический фенотип, отличающийся изменённой симптоматикой, иным профилем осложнений и высокой зависимостью от лекарственных факторов риска. В монографическом контексте необходимо подчеркнуть, что возраст ≥ 65 лет является не просто демографической характеристикой, а интегральным маркером:

- снижения репаративного потенциала слизистой,
- изменения нейровисцеральной чувствительности,
- сосудистой коморбидности,
- полипрагмазии,
- повышенного риска кровотечений.

С возрастом происходят структурные и функциональные изменения гастродуоденальной зоны:

1. Снижение мукозальной защиты. Уменьшается продукция простагландинов, снижается кровоток в слизистой оболочке, ухудшается синтез

слизи и бикарбонатов. Это делает слизистую более уязвимой к НПВП и ацетилсалициловой кислоте.

2. Нарушение микроциркуляции. Атеросклеротические изменения и эндотелиальная дисфункция снижают способность слизистой к быстрой регенерации.

3. Замедление репарации. Снижение экспрессии факторов роста (EGF, VEGF), изменение активности фибробластов и ангиогенеза удлиняют фазу заживления язвы.

4. Изменение болевой чувствительности. Возрастное снижение висцеральной чувствительности и наличие диабетической автономной нейропатии приводят к менее выраженному болевому синдрому даже при значительном дефекте.

Именно сочетание этих механизмов объясняет парадокс пожилого пациента: значимый язвенный дефект при минимальных жалобах.

Клинические особенности

1. Стертый болевой синдром. У пожилых боль чаще:

- умеренная или тупая,
- не имеет чёткой связи с приёмом пищи,
- может отсутствовать полностью.

Классические «голодные» боли при дуоденальной язве встречаются реже. В ряде наблюдений язва впервые диагностируется уже при осложнении.

Клинический пример: Пациент 74 лет, длительно принимает НПВП и клопидогрел. Жалобы минимальны - периодическая слабость и лёгкий дискомфорт в эпигастрии. Госпитализирован с мелёной. Эндоскопия выявляет кровоточащую язву желудка. Вывод: отсутствие выраженной боли не исключает активного язвенного процесса.

2. Высокая частота осложнений. Пожилой возраст ассоциирован с:

- повышенным риском язвенного кровотечения,
- более тяжёлым течением кровопотери,
- большей летальностью при перфорации.

Кровотечение является наиболее частым осложнением. Это связано с:

- сопутствующей антикоагулянтной и антиагрегантной терапией,
- нарушениями коагуляции,
- сниженной компенсаторной способностью сердечно-сосудистой системы.

Даже умеренная кровопотеря может быстро привести к декомпенсации у пациентов с ИБС, ХСН, хронической болезнью почек.

3. Полипрагмазия как ключевой модификатор риска. Для пожилых характерно одновременное применение:

- НПВП,
- ацетилсалициловой кислоты,
- антикоагулянтов,
- глюкокортикостероидов,
- селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (повышают риск кровотечения).

Сочетание двух и более препаратов существенно увеличивает вероятность язвенного кровотечения.

Монографический акцент: у пожилых язва часто является лекарственно-индуцированной или лекарственно-модифицированной формой.

В пожилой когорте классические диспепсические симптомы имеют низкую специфичность. Ведущими триггерами диагностики становятся:

- железодефицитная анемия,
- положительный тест на скрытую кровь,
- мелена,

- немотивированная слабость,
- необъяснимая потеря массы тела.

Таким образом, лабораторные маркеры выходят на первый план.

Рекомендация для клинической практики: при анемии неясного генеза у пожилого пациента необходимо исключить язвенное кровотечение и неоплазию желудка.

У пожилых необходимо учитывать:

- язвенно-инфильтративный рак желудка (частая маска хронической язвы),
- ишемическую гастропатию,
- стресс-ассоциированные поражения,
- лекарственные эрозивно-язвенные дефекты.

Поэтому биопсия краёв язвы обязательна при локализации в желудке.

У пожилых пациентов:

- выше риск повторного кровотечения,
- выше частота госпитализаций,
- выше послеоперационная летальность при перфорации,
- медленнее происходит рубцевание.

Это требует более длительного курса антисекреторной терапии и тщательного контроля.

Пожилой возраст рассматривается как самостоятельный фактор высокого риска, что определяет:

1. Назначение ИПП при длительном приёме НПВП/аспирина.
2. Пересмотр обезболивающей терапии (предпочтение селективных препаратов или минимальной дозы).
3. Контроль гемоглобина при длительной антитромботической терапии.
4. Эрадикацию *H. pylori* при подтверждении инфекции.

В пожилой популяции язвенная болезнь утрачивает «классический» болевой профиль и приобретает форму:

- «немой» язвы,
- анемического синдрома,
- осложнённого дебюта,
- лекарственно-модифицированной патологии.

У пожилых пациентов отсутствие выраженной боли не снижает вероятность язвенной болезни; напротив, именно стертость симптомов повышает риск поздней диагностики и осложнений.

Язвенная болезнь у детей

1. Эпидемиологические и этиологические особенности. Педиатрическая язвенная болезнь (ЯБ) существенно отличается от взрослой как по частоте, так и по структуре причин. В детской популяции язвенная болезнь встречается реже, а доля осложнений, обусловленных *Helicobacter pylori*, ниже по сравнению со взрослыми. Совместные рекомендации ESPGHAN/NASPGHAN подчёркивают, что у детей инфекция *H. pylori* часто протекает бессимптомно, а клинически значимая язвенная болезнь формируется лишь у ограниченной части инфицированных пациентов.

Для детского возраста характерны:

- более высокая доля вторичных (симптоматических) язв (стрессовые, лекарственные, системные заболевания),
- относительно меньшая роль НПВП по сравнению со взрослыми,
- возможная ассоциация с тяжёлыми соматическими состояниями (сепсис, ожоги, травмы).

В структуре язв у детей преобладают дуоденальные язвы, особенно в старшем школьном возрасте.

2. Патологические особенности. В детском возрасте слизистая оболочка обладает высокой регенераторной способностью, однако при сочетании факторов риска (генетическая предрасположенность, воспаление, гиперацидность) язвенный дефект может формироваться быстро и протекать остро.

Отличительные черты:

1. Выраженная иммунная реактивность слизистой.
2. Быстрое формирование воспалительной инфильтрации.
3. Более высокая вероятность острого дебюта с кровотечением.
4. Меньшая продолжительность хронической предъязвенной фазы.

У детей старшего возраста и подростков клиническая картина близка к взрослой:

- эпигастральная боль,
- связь с приемом пищи,
- ночные боли (при дуоденальной язве),
- изжога, тошнота.

Однако даже в этой группе симптомы могут быть менее чётко локализованы.

У детей младшего возраста симптомы часто неспецифичны:

- плач, раздражительность,
- отказ от еды,
- рвота,
- бледность,
- снижение активности.

Болевой синдром может не быть чётко выраженным или ребёнок не может его вербализовать.

В педиатрической практике язва нередко выявляется при:

- желудочно-кишечном кровотечении,
- железодефицитной анемии,
- рвоте «кофейной гущей»,
- мелене.

В клинических сериях кровотечение является одной из частых причин госпитализации детей с язвенной болезнью.

Клинический пример. Мальчик 12 лет: слабость, снижение успеваемости, эпизоды тёмного стула. Обнаружена железодефицитная анемия. Эндоскопия выявляет дуоденальную язву, тест на *H. pylori* положительный. После эрадикации и ИПП - нормализация гемоглобина и регресс симптомов. Ключевой вывод: у детей клиническая манифестация часто начинается с анемии или кровотечения, а не с типичной болевой картины.

Дифференциальная диагностика в детском возрасте. Необходимо исключать:

- функциональные абдоминальные боли,
- гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь,
- целиакию,
- воспалительные заболевания кишечника,
- стрессовые поражения слизистой.

Диагностическая стратегия у детей более селективна: тестирование на *H. pylori* проводится при наличии язвы, а не при любой диспепсии.

Прогностические особенности у детей:

- выше вероятность полного восстановления слизистой,
- ниже риск малигнизации,
- однако при отсутствии лечения возможны рецидивы.

Язвенная болезнь при беременности

1. Эпидемиологическая характеристика. Язвенная болезнь при беременности встречается относительно редко. Это объясняется:

- изменением гормонального профиля (повышение прогестерона),
- снижением кислотности у части беременных,
- ограничением употребления алкоголя и НПВП.

Однако клиническая интерпретация симптомов усложняется, поскольку диспепсия, тошнота и изжога являются частыми физиологическими проявлениями беременности.

2. Патологические аспекты. Во время беременности происходят:

- снижение тонуса гладкой мускулатуры,
- замедление эвакуации желудка,
- повышение внутрибрюшного давления,
- усиление гастроэзофагеального рефлюкса.

Эти изменения могут маскировать язвенную симптоматику или усиливать диспепсические проявления.

3. Клинические особенности. Маскировка под гестационную диспепсию:

- тошнота,
- изжога,
- тяжесть после еды,
- периодическая рвота.

Эти симптомы часто расцениваются как проявления токсикоза или физиологических изменений.

Осложнения. Хотя язва при беременности редка, при наличии осложнений (кровотечение, перфорация) состояние представляет серьёзную угрозу как для матери, так и для плода. Признаки, требующие срочной диагностики:

- рвота «кофейной гущей»,
- мелена,

- прогрессирующая анемия,
- выраженная слабость,
- признаки перитонита.

Эндоскопия при беременности. Современные данные указывают, что эндоскопия при строгих показаниях является допустимой и относительно безопасной процедурой.

Принципы:

- выполнение при угрожающих состояниях,
- минимизация медикаментозной нагрузки,
- мониторинг состояния плода,
- междисциплинарное взаимодействие (гастроэнтеролог + акушер).

Клинический пример. Беременная 28 недель: эпизоды рвоты «кофейной гущей», слабость. Эндоскопия выявляет язву с признаками кровотечения; выполнен эндоскопический гемостаз. Назначена антисекреторная терапия под наблюдением акушеров.

Клинический смысл: при подозрении на осложнение диагностика не должна откладываться; риск промедления превышает риск вмешательства.

Тактические особенности лечения при беременности:

- предпочтение отдается ИПП с доказанной безопасностью,
- избегаются НПВП,
- терапия Н. рѳлѳі обычно откладывается до послеродового периода (если нет осложнений),
- коррекция анемии проводится активно.

Язвенная болезнь в детском возрасте и при беременности представляет собой клинически особые формы заболевания, где:

- симптоматика может быть неспецифичной или маскированной,
- осложнения могут быть первым проявлением,

- диагностическая тактика требует высокой настороженности,
- лечение должно учитывать возрастные и физиологические особенности.

3.2. Осложнения язвенной болезни

Несмотря на развитие эндоскопии, антисекреторной терапии и минимально инвазивной хирургии, осложнения язвенной болезни продолжают определять структуру экстренной гастроэнтерологической и хирургической помощи. Наиболее частым и клинически значимым осложнением остается язвенное кровотечение. Современные рекомендации American College of Gastroenterology по ведению пациентов с верхним желудочно-кишечным кровотечением подчеркивают необходимость ранней клинической оценки, риск-стратификации, оптимизации трансфузионной тактики и стандартизированного эндоскопического гемостаза с последующей высокодозной антисекреторной терапией.

Европейские рекомендации European Society of Gastrointestinal Endoscopy дополняют эти положения конкретными алгоритмами по доэндоскопическому ведению, эндоскопическим методам гемостаза и тактике антитромботической терапии в периэндоскопическом периоде.

Перфорация язвы - другое “классическое” осложнение, которое сохраняет высокую актуальность, особенно у пожилых пациентов и больных с отсроченным обращением за медицинской помощью. Международные рекомендации World Society of Emergency Surgery содержат доказательные положения по выбору хирургического подхода, антибактериальной терапии и принципам интенсивной терапии при осложненной язвенной болезни.

В монографии осложнения рассматриваются не только как итог “неуспешного лечения”, но как самостоятельный раздел клинического мышления, где решающее значение имеют сроки диагностики, оценка риска,

мультидисциплинарное взаимодействие гастроэнтеролога, эндоскописта, хирурга и реаниматолога.

Осложнения язвенной болезни (ЯБ) остаются ключевой причиной госпитализации, экстренных вмешательств и летальности, несмотря на значительный прогресс антисекреторной и эрадикационной терапии. Современная клиническая картина ЯБ всё чаще определяется не столько болевым синдромом, сколько её осложнёнными формами - кровотечением, перфорацией, пенетрацией, стенозом и в редких случаях малигнизацией.

Патогенетически осложнения представляют собой логическое продолжение язвенного дефекта, когда глубина и протяжённость повреждения превышают компенсаторные возможности слизистой и подлежащих структур. Морфологическая прогрессия от поверхностного некроза к вовлечению сосудов, серозной оболочки или соседних органов определяет клинический фенотип осложнения.

Кровотечение. Язвенное кровотечение развивается при эрозии или разрушении стенки артериального сосуда в зоне язвенного дефекта. Наиболее часто вовлекаются ветви левой желудочной артерии (при язве малой кривизны) и гастродуоденальной артерии (при дуоденальной язве).

Глубокий язвенный дефект вызывает:

- деструкцию сосудистой стенки,
- тромбоз с последующей лизисной нестабильностью,
- рецидивирующую кровопотерю при колебаниях рН и фибринолизе.

Кислая среда желудка препятствует стабилизации фибринового тромба, что обосновывает применение интенсивной антисекреторной терапии.

Клиническая картина. Проявления зависят от объёма кровопотери:

- гематемезис («кофейная гуща» или алая кровь),
- мелена,

- слабость, тахикардия,
- ортостатическая гипотензия,
- анемия.

У пожилых пациентов нередко единственным симптомом становится прогрессирующая анемия без выраженного болевого синдрома.

Диагностика и тактика. Эзофагогастродуоденоскопия является методом выбора, позволяющим:

- идентифицировать источник,
- классифицировать стигматы по Forrest,
- выполнить гемостаз.

Рецидив кровотечения связан с высоким риском при Forrest Ia–IIa. В этих случаях требуется активная эндоскопическая и медикаментозная тактика, при неэффективности - хирургическое вмешательство.

Клинический пример

Пациент 68 лет с меленой и Hb 78 г/л. ЭГДС: язва луковицы ДПК, Forrest IIa (видимый сосуд). Выполнено клипирование + инфузия ИПП. Стабилизация гемодинамики.

Вывод: ранняя эндоскопическая стратегия снижает риск повторного кровотечения и необходимости операции.

Перфорация. Перфорация возникает при прогрессирующем некрозе всех слоёв стенки желудка или ДПК. В брюшную полость поступает кислое содержимое, вызывая химический, а затем бактериальный перитонит.

Факторы риска:

- длительная язвенная болезнь,
- НПВС,
- курение,
- мужской пол,

- поздняя диагностика.

Клиническая картина

- внезапная «кинжальная» боль,
- доскообразное напряжение мышц,
- симптомы перитонита,
- свободный газ под диафрагмой на рентгенограмме.

Без хирургического лечения летальность резко возрастает. Перфорация - абсолютное показание к экстренной операции. Лапароскопическое ушивание возможно при раннем обращении и стабильном состоянии.

Клинический пример. Мужчина 42 лет, внезапная боль в эпигастрии. Рентген: свободный газ. Лапароскопическое ушивание перфорации. Послеоперационно - эрадикация *H. pylori*. Вывод: ранняя хирургия + этиологическая коррекция формируют благоприятный прогноз.

Пенетрация. Пенетрация - это распространение язвенного процесса за пределы стенки желудка/ДПК в соседний орган без свободной перфорации в брюшную полость. Чаще вовлекается поджелудочная железа.

Отличительная особенность - формирование «внутреннего свища» с хроническим воспалением и выраженным болевым синдромом.

Клинические особенности

- постоянная, интенсивная боль,
- иррадиация в спину,
- слабый эффект от ИПП,
- возможное повышение амилазы.

Эндоскопически язва глубокая, с плотными краями.

Консервативная терапия редко эффективна. В большинстве случаев требуется хирургическая коррекция.

Стеноз привратника. Хроническое воспаление и фиброз приводят к деформации и сужению выходного отдела желудка.

Развивается:

- задержка эвакуации,
- застой содержимого,
- электролитные нарушения (гипохлоремический алкалоз).

Клиническая картина

- рвота застойным содержимым,
- снижение массы тела,
- обезвоживание,
- видимая перистальтика.

Диагностика

Эндоскопия выявляет деформацию и невозможность прохождения аппарата. Контрастное исследование подтверждает задержку эвакуации.

Лечение

- коррекция электролитных нарушений,
- хирургическое восстановление проходимости.

Клинический пример. Пациент 60 лет с рвотой и похуданием. ЭГДС: выраженный рубцовый стеноз. Выполнена пилоропластика. Послеоперационно - восстановление питания и массы тела.

Малигнизация язвенного дефекта. Проблема малигнизации при язвенной болезни желудка остаётся клинически значимой, несмотря на снижение общей распространённости *Helicobacter pylori* в ряде регионов и совершенствование эндоскопической диагностики. В современной гастроэнтерологии различают два принципиально разных, но клинически пересекающихся феномена:

1. «Язва-рак» (ulcerated carcinoma) - первично злокачественная опухоль, имеющая язвенную форму;

2. Хроническая язва на фоне предраковых изменений слизистой, в зоне которой может развиваться аденокарцинома.

Эти состояния морфологически и клинически могут имитировать друг друга, что требует высокой онкологической настороженности.

Малигнизация язвенного дефекта укладывается в концепцию воспалительно-опосредованного канцерогенеза. Хроническое воспаление слизистой желудка (чаще всего ассоциированное с *H. pylori*) запускает каскад морфологических изменений:

1. Хронический активный гастрит
2. Атрофия слизистой
3. Кишечная метаплазия
4. Дисплазия
5. Инвазивная аденокарцинома

Этот каскад (модель Correa) подтверждён многочисленными морфологическими и молекулярными исследованиями. Персистирующее воспаление сопровождается:

- активацией NF-κB и STAT3,
- продукцией IL-1β, TNF-α, IL-6,
- оксидативным стрессом,
- повреждением ДНК,
- эпигенетическими изменениями (метилование генов-супрессоров опухоли).

Таким образом, язвенный дефект в атрофически-метапластически изменённой слизистой может являться как «маской» рака, так и зоной его возникновения.

Особенно высокий риск характерен для:

- язв желудка, а не ДПК;
- локализации по малой кривизне и в антральном отделе;
- пациентов старше 50–55 лет;
- язв, ассоциированных с выраженной атрофией и метаплазией.

При эндоскопическом исследовании подозрение на малигнизацию возникает при наличии следующих характеристик:

- неровные, подрывтые или инфильтрированные края,
- «жѐсткость» стенки при инсуффляции,
- отсутствие тенденции к рубцеванию на фоне адекватной терапии,
- конвергенция складок к язве с их утолщением,
- асимметрия язвенного кратера.

Морфологическая верификация имеет принципиальное значение. В современной практике рекомендуется:

- забор биопсий не менее чем из 6–8 точек по краям язвы,
- отдельные биопсии из дна дефекта,
- повторная биопсия через 6–8 недель при отсутствии заживления,
- использование иммуногистохимии (Ki-67, p53 и др.) при сомнительных результатах.

Отсутствие атипии в одном биоптате не исключает рак; диагностическая чувствительность существенно возрастает при множественном заборе материала.

Таблица X. Доброкачественная язва и язвенно-инфильтративный рак желудка (морфологические и иммуногистохимические критерии)

Диагностический критерий	Доброкачественная язва желудка	Язвенно-инфильтративный рак желудка	Диагностическое значение
Архитектоника слизистой оболочки	Сохранена или умеренно нарушена, признаки регенерации	Дезорганизация железистой структуры, инфильтративный рост опухолевых комплексов	Нарушение архитектуры является важным признаком неоплазии

Диагностический критерий	Доброкачественная язва желудка	Язвенно-инфильтративный рак желудка	Диагностическое значение
Форма и края язвы (морфология)	Ровные, чётко очерченные, мягкие	Неровные, инфильтрированные, приподнятые	Инфильтрация краёв подозрительна на опухоль
Дно язвенного дефекта	Фибринозный налёт, грануляционная ткань	Некротические массы, опухолевые клетки	Наличие опухолевых элементов подтверждает неоплазию
Характер слизистых складок	Радиально сходятся к дефекту	Складки прерываются или деформированы	Деформация складок характерна для инфильтративного роста
Клеточная атипия	Отсутствует или минимальная	Выраженный клеточный и ядерный полиморфизм	Основной критерий злокачественности
Ядерно-цитоплазматическое отношение	Нормальное или умеренно повышенное	Значительно увеличено	Признак неопластической трансформации
Митотическая активность	Низкая	Высокая	Отражает пролиферативную активность опухоли
Индекс пролиферации Ki-67	Обычно <10–15%	Часто >40–60%	Высокие значения характерны для злокачественных опухолей
Экспрессия p53	Отсутствует или слабая	Часто выраженная ядерная экспрессия	Свидетельствует о мутациях супрессорного гена
E-cadherin	Сохранённая мембранная экспрессия	Снижена или утрачена	Потеря клеточной адгезии характерна для опухолевой инвазии
Цитокератины (CK8/18, CK20)	Нормальная эпителиальная экспрессия	Выраженная экспрессия опухолевых клеток	Подтверждение эпителиального происхождения опухоли
CDX2	Обычно отрицательный	Положительный при кишечном типе рака	Используется для фенотипирования опухоли
Воспалительный инфильтрат	Лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы	Воспаление вторично, вокруг опухолевых структур	Помогает отличить воспалительный процесс от опухолевого

Примечание. Дифференциальная диагностика между доброкачественной язвой и язвенно-инфильтративной формой рака желудка должна основываться на комплексной оценке

морфологических признаков и иммуногистохимических маркеров. Наиболее информативными являются Ki-67, p53 и E-cadherin, отражающие пролиферативную активность и нарушение клеточной адгезии. Окончательный диагноз устанавливается на основании гистологического исследования множественных биопсий из краёв и дна язвенного дефекта.

Клиническая интерпретация

Доброкачественная язва

- Имеет чёткую фазность заживления.
- Демонстрирует эпителизацию через 6–8 недель.
- ИГХ-профиль отражает регенерацию, а не неоплазию.
- Отсутствует инвазия и выраженная клеточная атипия.

Язвенно-инфильтративный рак

- Не демонстрирует полноценного рубцевания.
- Характеризуется инфильтративным ростом.
- ИГХ выявляет высокий индекс пролиферации и мутационные маркеры.
- Может маскироваться под «хроническую язву».

Ключевые выводы:

1. Любая язва желудка у пациента старше 50 лет требует множественной биопсии.
2. Отсутствие заживления через 6–8 недель - показание к повторному исследованию.
3. Иммуногистохимия значительно повышает диагностическую точность при сомнительных случаях.
4. Дифференциальная диагностика основывается на совокупности клинических, эндоскопических, морфологических и молекулярных данных.

Эпидемиологические и прогностические аспекты

Современные клинические наблюдения показывают, что:

- значительная доля язв желудка у пациентов старшей возрастной группы может иметь неопластическую природу,

- часть «незаживающих» язв при повторной биопсии выявляются как ранний рак,
- риск выявления неоплазии выше при язвах, не демонстрирующих эндоскопической динамики на фоне ИПП и эрадикации *H. pylori*.

При дуоденальных язвах малигнизация встречается крайне редко; основное внимание должно уделяться язвам желудка.

Клинический случай 1. Незаживающая язва у пациента старше 60 лет. Пациент 64 лет с впервые выявленной язвой желудка получает стандартную терапию ИПП и эрадикацию *H. pylori*. Через 8 недель эндоскопически сохраняется дефект с инфильтрованными краями. Повторная биопсия выявляет умеренную дисплазию с очагами аденокарциномы. Клинический вывод: отсутствие заживления при адекватной терапии - абсолютное показание к повторной морфологической верификации.

Клинический случай 2. Язвенно-инфильтративная форма рака. Пациентка 58 лет предъявляет жалобы на умеренную диспепсию и снижение массы тела. Эндоскопически - язвенный дефект с неровными краями, складки «обрываются» у края кратера. Первичная биопсия не выявила явной атипии. Повторная, более обширная биопсия с иммуногистохимией подтвердила аденокарциному. Клинический вывод: отрицательный результат биопсии не исключает рак; повторная диагностика обязательна при клинической настороженности.

Каждая язва желудка должна рассматриваться как потенциально злокачественная до получения морфологического подтверждения её доброкачественной природы.

Современная клиническая стратегия включает:

1. Первичную множественную биопсию.
2. Контрольное эндоскопическое исследование после курса терапии.
3. Повторную биопсию при отсутствии рубцевания.

4. Привлечение онколога при подозрении на дисплазию высокой степени.

Таким образом, принцип «treat and forget» (назначить ИПП и не контролировать) недопустим в отношении язв желудка.

Малигнизация язвенного дефекта является редким, но клинически критически важным осложнением язвенной болезни желудка. Её патогенез связан с хроническим воспалением, атрофией, метаплазией и молекулярными нарушениями регуляции клеточного цикла.

Диагностическая тактика должна быть активной, повторной и морфологически ориентированной. Онкологическая настороженность остаётся обязательным компонентом ведения любого пациента с язвой желудка, особенно в старшей возрастной группе и при отсутствии динамики заживления.

Осложнения язвенной болезни являются морфологическим и клиническим отражением прогрессирования язвенного дефекта.

Кровотечение и перфорация представляют непосредственную угрозу жизни. Пенетрация и стеноз формируют хронические структурные последствия. Малигнизация требует онкологической настороженности.

Современная стратегия ведения осложнённой ЯБ основана на:

- ранней диагностике,
- активной эндоскопической тактике,
- своевременном хирургическом вмешательстве,
- обязательной этиологической коррекции (Н. pylori, НПВС).

3.3. Диагностика язвенной болезни

Язвенная болезнь и онкогенез: границы между “доброкачественным” и предраковым процессом. Язвенный дефект сам по себе не является синонимом предрака, однако язвенная болезнь тесно связана с хроническим воспалением слизистой оболочки, атрофией и кишечной метаплазией - состояниями, которые включаются в современные стратегии оценки риска рака желудка. В этой связи

важны руководства по ведению предраковых изменений слизистой: европейский документ MAPS II задает стандарты эндоскопического обследования и наблюдения при атрофическом гастрите и кишечной метаплазии, а британские и американские рекомендации уточняют показания к наблюдению и объем биопсийного протокола у пациентов групп риска.

Практический смысл этого блока для монографии заключается в том, что ведение пациента с язвой (особенно желудочной) должно включать онконастороженность, качественную эндоскопическую верификацию, корректный отбор биопсий и последующую стратификацию риска при наличии атрофии/метаплазии.

Диагностика язвенной болезни в современной клинической парадигме строится не вокруг «поиска язвы как анатомического дефекта», а вокруг стратификации риска, этиологической верификации и исключения злокачественной природы язвенного дефекта (прежде всего для язв желудка). Симптомы диспепсии и даже «классическая» язвенная боль имеют ограниченную специфичность, поэтому ключевое значение приобретают: (1) признаки осложнений; (2) факторы риска лекарственно-ассоциированной патологии; (3) корректный выбор метода подтверждения *H. pylori*; (4) стандарт биопсийного картирования при гастрите/атрофии/кишечной метаплазии и при подозрении на опухолевую язву.

В монографической модели удобно выделить три диагностических «коридора», от которых зависит набор методов:

1. Неосложнённая диспепсия/подозрение на ЯБ (амбулаторно): оценка риска + *H. pylori* + при показаниях эндоскопия.

2. Острое осложнение (кровотечение/перфорация/стеноз): лабораторная оценка тяжести + срочная эндоскопия/КТ по показаниям + риск-стратификация и последующая этиологическая диагностика язвы.

3. Подозрение на вторичную язву/опухолевую язву: обязательная морфологическая верификация (биопсия) + расширенная визуализация/стадирование при необходимости.

Лабораторные методы

Лабораторная диагностика язвенной болезни не является «подтверждающей» (язву не диагностируют по анализу крови), однако она критически важна для трёх задач:

(а) выявление осложнений (кровопотеря, воспалительный ответ, метаболические нарушения),

(б) оценка тяжести состояния и тактики (стационар/реанимация, срочность эндоскопии),

(в) диагностика фоновых состояний, которые меняют риск и фенотип язвы (антикоагуляция, ХБП, печёночная патология, гипергастринемия и др.).

Общеклинические и биохимические маркеры

- ОАК: снижение Нв/гематокрита при явном или скрытом ЖКК; нейтрофилёз/лейкоцитоз как неспецифический маркер стресс-реакции, воспаления или перфорации.

- Ферритин, сывороточное железо, насыщение трансферрина: диагностика хронической кровопотери при «немой язве» (особенно у пожилых и при НПВП/анти тромботической терапии).

- Мочевина/креатинин: при верхнем ЖКК уровень мочевины может повышаться вследствие всасывания продуктов распада крови; важен и для оценки безопасности контрастных исследований и дозировок лекарств. В клинических шкалах риска кровотечения лабораторные показатели используются как часть предэндоскопической оценки.

- Коагулограмма (INR, aPTT, фибриноген): обязательна при подозрении на кровотечение и у пациентов на антикоагулянтах/при печёночной патологии.

- Электролиты, КОС: при рвоте/стенозе выходного отдела желудка характерны гипохлоремический алкалоз, гипокалиемия; эти нарушения определяют предоперационную/предэндоскопическую подготовку.

Тесты на скрытую кровь

При анемии или неясной слабости кал на скрытую кровь может служить маркером необходимости эндоскопии, но не заменяет её: отрицательный результат не исключает язвенный источник, а положительный не локализует кровотечение.

«Специальные» лабораторные направления

- Гастрин (натошак), кислотопродукция: при подозрении на гипергастринемические состояния (рефрактерные/множественные язвы, атипичная локализация, рецидивы на фоне адекватной терапии).

- CRP/прокальцитонин: не специфичны для язвы, но помогают оценить системный воспалительный ответ при перфорации/перитоните или тяжёлой коморбидности.

Клинический пример (лабораторная «немая язва»). Пациент 71 года на аспиристине и НПВП: жалоб минимум, Hb 86 г/л, ферритин низкий, тахикардия. Такая комбинация рассматривается как потенциальное осложнение язвы до доказательства обратного и требует первоочередной эндоскопии.

Эндоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) является центральным инструментом диагностики язвенной болезни и ключевым элементом клинического принятия решений. В современной гастроэнтерологии ЭГДС рассматривается не только как метод визуализации дефекта слизистой оболочки, но как комплексная диагностико-терапевтическая процедура, позволяющая одновременно:

1. Подтвердить наличие язвенного дефекта и определить его локализацию.

2. Оценить морфологические признаки активности (воспаление, фибрин, некроз).
3. Выявить осложнения (кровотечение, пенетрация, стеноз).
4. Провести биопсию и морфологическую верификацию.
5. Выполнить лечебные вмешательства (эндоскопический гемостаз, дилатация, удаление сгустка, инъекционная терапия и др.).

Таким образом, ЭГДС в клинической практике объединяет диагностический, прогностический и лечебный компоненты.

Показания к ЭГДС при подозрении на язвенную болезнь

В амбулаторной практике подход к пациенту с диспепсией строится по принципу поэтапной стратификации риска.

У пациентов без признаков осложнений и без факторов высокого риска применяется стратегия:

- оценка возраста и клинических «тревожных признаков»,
- тестирование на *H. pylori*,
- пробная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП).

ЭГДС показана при:

- возрасте, ассоциированном с повышенным онкориском,
- наличии тревожных симптомов (анемия, похудание, дисфагия, повторная рвота),
- отсутствии ответа на адекватную терапию ИПП,
- рецидивирующем или рефрактерном течении,
- подозрении на осложнение.

Клинический акцент: эндоскопия в амбулаторной практике - это инструмент выявления органической патологии у пациентов с повышенной вероятностью её наличия.

В условиях стационара, особенно при подозрении на желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), ЭГДС является методом выбора.

Её задачи:

- локализация источника кровотечения,
- оценка стигмат недавнего кровотечения,
- проведение гемостаза,
- определение риска рецидива,
- принятие решения о госпитализации или переводе в амбулаторный режим.

Ранняя эндоскопия позволяет снизить частоту рецидивов кровотечения и необходимость хирургического вмешательства.

Эндоскопическая морфология язвы

Эндоскопическое описание язвенного дефекта должно быть максимально стандартизировано и включать:

- локализацию (анtrum, малая кривизна, тело, луковица ДПК и др.),
- размер (в мм),
- форму (круглая, овальная, линейная),
- состояние краёв (ровные, инфильтрированные, валикообразные),
- характер дна (фибринозное, некротическое, чистое),
- признаки кровоточивости,
- окружающие изменения слизистой (гиперемия, отёк, атрофия, метаплазия).

Эти параметры имеют не только описательное значение, но и прогностическую ценность.

Эндоскопическая оценка осложнений: классификация Forrest

При язвенном кровотечении обязательным элементом протокола является классификация по Forrest.

Forrest Ia–Ib–IIa:

- высокий риск продолжающегося или повторного кровотечения,
- показан немедленный эндоскопический гемостаз,
- требуется интенсивная антисекреторная терапия,
- необходима госпитализация.

Forrest IIc–III:

- низкий риск рецидива,
- возможна ранняя выписка при стабильном состоянии,
- консервативная терапия.

Таким образом, Forrest не просто описывает внешний вид язвы, а определяет тактику лечения и уровень наблюдения.

Методы эндоскопического гемостаза

Эндоскопический гемостаз является ключевым компонентом лечения язвенного кровотечения и принципиально изменил прогноз заболевания, снизив необходимость экстренных хирургических вмешательств и летальность. Современные подходы основаны на стратификации риска по Forrest и выборе метода вмешательства с учётом типа кровотечения, локализации язвы, анатомических особенностей и гемодинамического статуса пациента.

Цель эндоскопического гемостаза - не только остановка активного кровотечения, но и предотвращение его рецидива.

1. Инъекционный гемостаз

Инъекционная терапия (чаще всего раствором адреналина 1:10 000 или 1:20 000) обеспечивает:

- локальную вазоконстрикцию,
- механический эффект тампонады за счёт инфильтрации подслизистого слоя,
- временное снижение кровотока в зоне язвы.

Адреналин не вызывает стойкой коагуляции сосуда, поэтому его эффект рассматривается как транзиторный.

Техника выполнения

1. Используется инъекционная игла длиной 3–5 мм.
2. Введение раствора производится в 4 квадранта вокруг кровоточащего сосуда.
3. Объём - обычно 5–20 мл (в зависимости от интенсивности кровотечения).
4. Игла вводится в подслизистый слой, избегая интраваскулярного введения.

Важно соблюдать осторожность при инфильтрации вблизи крупных сосудов и в зоне выраженного фиброза.

Ограничения

- Высокий риск рецидива при использовании адреналина как монотерапии.
- Не рекомендуется как единственный метод при Forrest Ia–IIa.
- Используется преимущественно как первый этап перед механическим или термическим воздействием.

2. Механический гемостаз (клипирование)

Механический метод обеспечивает прямое пережатие кровоточащего сосуда и является наиболее физиологичным способом остановки кровотечения.

Преимущества:

- высокая эффективность.

Курение традиционно рассматривается как фактор, повышающий риск язвообразования, ухудшающий заживление и увеличивающий вероятность рецидивов. На уровне бремени заболевания существуют отдельные исследования, оценивающие вклад курения в популяционное бремя язвенной

болезни на длительных временных интервалах. Для монографии важно подчеркнуть: даже при успешной эрадикации *H. pylori* курение остаётся независимым модификатором риска, влияя на микроциркуляцию, простагландиновую защиту и репарацию.

Алкоголь не всегда является первичным этиологическим фактором язвы, однако при злоупотреблении он способен усиливать повреждение слизистой, повышать риск кровотечений (в том числе через взаимодействие с антикоагулянтами), а также ассоциироваться с поведением, затрудняющим соблюдение схем лечения. В эпидемиологии осложнений (NVUGIB) алкоголь нередко фигурирует как сопутствующий фактор риска, особенно в реальных клинических когортах.

Хотя прямые метааналитические оценки роли конкретных пищевых паттернов в язвенной болезни переменчивы, социально-экономические факторы устойчиво коррелируют с распространённостью *H. pylori* и доступностью лечения, что опосредованно определяет региональные различия язвенной болезни. В условиях ограниченной доступности эндоскопии и эрадикации «язвенные события» чаще выявляются на стадии осложнений.

Стресс-язвы (stress-related mucosal damage, SRMD) представляют собой особый фенотип острых гастродуоденальных повреждений, возникающих преимущественно у пациентов с тяжёлыми системными состояниями. В отличие от классической язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* или НПВП, стресс-язвы развиваются остро, часто бессимптомно и нередко манифестируют клинически значимым кровотечением.

Ключевым механизмом развития стресс-язв является нарушение микроциркуляции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В условиях шока, тяжёлой гипоксии, сепсиса или массивной кровопотери

происходит перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов (мозг, сердце), что приводит к ишемии слизистой ЖКТ.

Основные патогенетические звенья включают:

- гипоперфузию и ишемию слизистой;
- системный воспалительный ответ (SIRS);
- активацию коагуляционного каскада и микротромбоз;
- нарушение целостности эпителиального барьера;
- повышенную проницаемость слизистой;
- вторичное повреждение под действием соляной кислоты.

В отличие от классической язвы, где формируется ограниченный дефект, при стресс-язвах часто наблюдаются множественные поверхностные эрозии и диффузное поражение слизистой.

Распространённость стресс-язв у пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) значительно варьирует в зависимости от тяжести состояния и критериев диагностики. Эндоскопические признаки острых эрозивных поражений могут выявляться у 50–100% пациентов с тяжёлой травмой или шоком, однако клинически значимое кровотечение развивается значительно реже.

Основные группы высокого риска:

- пациенты на искусственной вентиляции лёгких > 48 часов;
- сепсис и септический шок;
- массивные ожоги (>30% поверхности тела);

Частота клинически значимого кровотечения при стресс-повреждениях слизистой в современных ОИТ относительно невысока благодаря селективной профилактике кислотосупрессией, однако даже редкие эпизоды сопровождаются существенным ухудшением прогноза, удлинением госпитализации и ростом потребности в интенсивной терапии.

- полиорганная недостаточность;
- коагулопатия.

Частота клинически значимого кровотечения в современных условиях составляет менее 5% благодаря активной профилактике кислотосупрессией. Однако даже низкая частота осложнений в абсолютных цифрах приводит к значительной нагрузке на стационары из-за высокой летальности и удлинения сроков госпитализации.

Назначение ингибиторов протонной помпы или H₂-блокаторов в ОИТ стало стандартной практикой профилактики стресс-язвенного кровотечения. Это привело к:

- снижению частоты клинически значимых кровотечений;
- изменению структуры назначения ИПП (широкое госпитальное применение);
- формированию группы пациентов с длительным продолжением ИПП после выписки.

Эпидемиологически это имеет двойственный эффект:

1. Положительный - снижение частоты госпитальных кровотечений.

- минимальное повреждение окружающей ткани,
- низкий риск рецидива.

Техника выполнения

1. Клип накладывается перпендикулярно видимому сосуду.

2. Важно обеспечить полный захват сосудистой структуры.

3. При необходимости накладывается несколько клипов.

4. При сложной локализации (задняя стенка ДПК, малая кривизна)

требуется оптимизация позиции эндоскопа.

Клипирование наиболее эффективно при Forrest IIa (видимый сосуд) и IIb (после удаления сгустка).

Ограничения

- Технические сложности при:
 - глубокой нише,
 - плотном фиброзном дне,
 - неудобной анатомической позиции.
- Менее эффективно при диффузном сочащемся кровотечении.

3. Термокоагуляция

Механизм действия

Термическое воздействие вызывает:

- коагуляцию белков,
- тромбоз сосуда,
- спаивание сосудистой стенки.

Используются:

- биполярная коагуляция,
- контактная термозондовая коагуляция,
- аргоноплазменная коагуляция (АПК).

Техника выполнения

1. Контактный зонд прикладывается к видимому сосуду.
2. Применяется короткий импульс энергии.
3. Давление зонда усиливает эффект коаптации сосуда.
4. Важно избегать чрезмерной экспозиции, чтобы не вызвать перфорацию.

АПК чаще применяется при поверхностном сочащемся кровотечении.

Ограничения

- Риск глубокого термического повреждения.
 - Требуется точной дозировки энергии.
 - Повышенный риск перфорации в зоне тонкой стенки (луковица ДПК).
4. Комбинированные методы

Современные рекомендации подчёркивают преимущество комбинированного подхода при высокорисковых стигматах (Forrest Ia–IIa).

Наиболее распространённые комбинации:

- Адреналин + клипирование.
- Адреналин + термокоагуляция.

Логика комбинации

Инъекция уменьшает интенсивность кровотечения и улучшает визуализацию, после чего механическое или термическое воздействие обеспечивает окончательную коагуляцию сосуда.

Клинические данные показывают, что комбинированная терапия снижает риск повторного кровотечения по сравнению с монотерапией адреналином.

5. Алгоритм выбора метода

6. Послеэндоскопическая тактика

После успешного гемостаза показано:

- внутривенное введение ИПП (интенсивный режим в первые 72 часа),
- мониторинг гемодинамики,
- контроль Нв,
- коррекция антикоагулянтной терапии.

Риск рецидива наиболее высок в первые 72 часа.

7. Особые клинические ситуации

Антикоагулянтная терапия требует баланса между риском тромбоза и повторного кровотечения. Рефрактерное кровотечение

При неэффективности повторной эндоскопии рассматриваются:

- ангиографическая эмболизация,
- хирургическое вмешательство.

Итоговый монографический вывод

Эндоскопический гемостаз - это высокоэффективный, многоэтапный и индивидуализированный процесс, основанный на:

- оценке морфологии язвы,
- классификации Forrest,
- выборе адекватного метода воздействия,
- сочетании техник при высоком риске.

Комбинированный подход остаётся оптимальной стратегией при активных и потенциально рецидивирующих кровотечениях.

Предэндоскопическая риск-стратификация

До выполнения ЭГДС при ЖКК рекомендуется применение шкал риска.

Glasgow-Blatchford Score (GBS)

Шкала основана на:

- уровне гемоглобина,
- мочеvine,
- частоте пульса,
- артериальном давлении,
- наличии мелены или синкопе.

Пациенты с GBS 0–1 имеют крайне низкий риск неблагоприятных исходов и могут рассматриваться для амбулаторного ведения при отсутствии других факторов риска.

Клинический смысл: риск-стратификация позволяет оптимизировать ресурсы, снизить необоснованные госпитализации и одновременно не пропустить тяжёлые случаи.

Эндоскопия при осложнениях, отличных от кровотечения

Эндоскопия при стенозе выходного отдела позволяет:

- оценить степень сужения,
- исключить опухоль,

- выполнить дилатацию.

Пенетрация подозревается при глубокой язве с фиксированным дном; требуется дополнительная визуализация (КТ).

Биопсия при эндоскопии

Любая язва желудка требует биопсии для исключения злокачественного процесса. Биопсийный материал берётся:

- из краёв язвы,
- из подозрительных участков,
- при необходимости - повторно после курса терапии.

Контрольная эндоскопия после лечения язвы желудка показана для подтверждения заживления и исключения скрытой неоплазии.

Клинический пример интеграции эндоскопии и тактики. Пациент 68 лет поступает с мелёной и Hb 92 г/л. GBS - высокий. ЭГДС: язва антрального отдела Forrest IIa (видимый сосуд). Проведено клипирование + ИПП.

Результат:

- стабилизация гемоглобина,
- отсутствие рецидива,
- последующее тестирование и эрадикация *H. pylori*.

Этот пример демонстрирует, что эндоскопия является одновременно диагностическим и терапевтическим инструментом, определяющим дальнейший прогноз.

Эзофагогастродуоденоскопия - это центральный метод диагностики язвенной болезни, обеспечивающий:

- морфологическую верификацию,
- стратификацию риска,
- терапевтическое вмешательство,
- оценку прогноза.

В клинической практике ЭГДС должна рассматриваться не как «подтверждение язвы», а как инструмент комплексного управления пациентом - от первичной диагностики до профилактики рецидивов.

Биопсия и морфологическое исследование. Морфологическая верификация имеет два «столпа» в язвенной болезни:

1. исключение малигнизации язвы желудка,
2. оценка гастрита и предраковых изменений слизистой (атрофия, кишечная метаплазия), особенно при H. pylori-ассоциированном процессе.

Биопсия при язве желудка: онконастороженность

Любая язва желудка рассматривается как потенциально опухолевая до тех пор, пока не доказано обратное, особенно при: неровных инфильтрированных краях, «ригидности» стенки, деформации складок, атипичном дне, отсутствии тенденции к заживлению на фоне терапии. В монографическом изложении важно закрепить правило: биопсия должна быть выполнена из краёв язвы и подозрительных участков, а при сомнении - повторена после курса лечения при контроле заживления.

Картирование гастрита: Updated Sydney / MAPS и стадирование OLGA/OLGIM. Современная практика стремится к стандартизированному биопсийному протоколу. Updated Sydney System предполагает взятие биоптатов из нескольких зон желудка для выявления атрофии/метаплазии и повышения диагностического выхода. В работах последних лет подчёркивается, что регулярное применение протокола Sydney повышает выявляемость преднеопластических изменений.

Европейские документы по предраковым изменениям (MAPS) обсуждают биопсийное картирование и использование стадирования (OLGA/OLGIM) для стратификации риска.

Патоморфологическое заключение должно отвечать на практические вопросы:

- характер воспалительного инфильтрата (активность/хронизация);
- наличие/отсутствие дисплазии/атипии;
- признаки специфических поражений (гранулёмы и др.);
- *H. pylori* (при наличии специальных окрашиваний/ИГХ).

Тесты на *Helicobacter pylori*

Этиологическая диагностика *H. pylori* - центральный элемент современной стратегии, поскольку подтверждение инфекции определяет необходимость эрадикации и снижает риск рецидива язвы. Maastricht VI/Florence подробно регламентирует подходы к диагностике, подчёркивая роль неинвазивных тестов и ограничения серологии.

Неинвазивные тесты (предпочтение в амбулаторной практике).

¹³C-уреазный дыхательный тест (UBT) и антиген *H. pylori* в кале (моноклональные тесты) рассматриваются как методы высокой точности для первичной диагностики и контроля эрадикации (при корректном выполнении).

Серология IgG имеет ограничение: она не различает активную и перенесённую инфекцию и поэтому обычно не подходит для контроля излеченности.

Критически важно учитывать влияние терапии: ИПП, антибиотики и препараты висмута могут снижать чувствительность тестов. Поэтому в диагностическом разделе монографии обычно фиксируют практическое правило: для контроля эрадикации тест выполняют после достаточного «периода отмывки» от ИПП/антибиотиков/висмута (сроки задаются клиническими рекомендациями конкретной школы).

Инвазивные тесты (при ЭГДС)

- быстрый уреазный тест,

- гистология (включая специальные окраски/ИГХ),
- культура/ПЦР (по показаниям, особенно при проблеме резистентности и неудачах эрадикации).

Maastricht VI отмечает важность биопсийного протокола как части наиболее надёжной оценки при тревожных симптомах/эндоскопии.

Клинический пример (ошибка выбора теста). Пациент после 4 недель ИПП сдаёт антиген в кале - отрицательно. На фоне отмены ИПП и повторного теста УВТ - положительно. Вывод для монографии: диагностическая точность зависит не только от теста, но и от условий выполнения.

Рентгенологические методы

Контрастная рентгеноскопия верхних отделов ЖКТ (бариевая взвесь/водорастворимый контраст) в прошлом была ведущей методикой, но сегодня её роль вспомогательная. Эндоскопия вытеснила рентген по причинам прямой визуализации, биопсии и лечебных возможностей.

Тем не менее рентген сохраняет значение:

- при ограниченной доступности ЭГДС;
- при оценке моторики/деформаций и стеноза (как функциональный компонент);
- при подозрении на перфорацию - обзорная рентгенография грудной клетки/живота может выявить свободный газ под диафрагмой (первичный скрининг в ряде алгоритмов острого живота).

КТ при осложнениях язвенной болезни. КТ является ключевым методом при подозрении на перфорацию, пенетрацию, абсцесс, осложнённое течение и для исключения альтернативных диагнозов (панкреатит, ишемия и др.). В обзорах по перфорированной язве подчёркивается, что КТ позволяет выявлять свободный газ, жидкость, иногда сам дефект стенки и сопутствующие осложнения.

АСР в документах по оценке эпигастральной боли рассматривает КТ как один из вариантов визуализации в соответствующих клинических сценариях.

Клинический пример (перфорация). Пациент с внезапной болью и напряжением мышц живота. Обзорная рентгенограмма неубедительна; КТ выявляет пневмоперитонеум и локальную инфильтрацию в области луковицы 12ПК. Это определяет тактику экстренной хирургии и объём предоперационной подготовки.

Если по ЭГДС/биопсии возникает подозрение на рак желудка, КТ (с контрастированием) применяется для стадирования и оценки распространённости процесса.

МРТ обычно не является методом первой линии для диагностики язвы как дефекта слизистой, но может применяться:

- при противопоказаниях к КТ-контрасту;
- при необходимости уточнения панкреатобилиарной патологии (MRCP) в дифференциальном диагнозе эпигастральной боли.

3.4. Особые клинические формы

Особые клинические формы язвенной болезни объединяют состояния, при которых патогенез язвообразования отличается от классической модели «кислотно-пептическая агрессия + *Helicobacter pylori*». В этих вариантах ключевую роль играют системные факторы: тяжёлый стресс, гипергастринемия, ишемия слизистой, портальная гипертензия, коагулопатии и лекарственная нагрузка.

Для клинической практики принципиально важно, что данные формы характеризуются иной динамикой, повышенным риском осложнений и специфическими подходами к профилактике и лечению.

Стрессовые язвы (*acute stress-related mucosal disease*)

Стрессовые язвы представляют собой острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, возникающие на фоне тяжёлых системных состояний. В современной интенсивной терапии данная патология рассматривается как компонент синдрома полиорганной дисфункции, отражающий тяжёлую спланхническую гипоперфузию и нарушение барьерной функции гастродуоденальной слизистой.

Эпидемиология и клиническая значимость

По данным современных наблюдательных исследований в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), эндоскопические признаки стрессового поражения слизистой выявляются у 60–100% тяжёлых пациентов в течение первых 24–72 часов пребывания. Однако клинически значимое желудочно-кишечное кровотечение развивается значительно реже - в среднем у 2–5% пациентов ОИТ при отсутствии профилактики.

В исторической перспективе (до внедрения кислотосупрессивной профилактики) частота клинически значимого кровотечения достигала 15–20% у пациентов на искусственной вентиляции лёгких. Современные протоколы профилактики позволили существенно снизить этот показатель, однако риск сохраняется у пациентов с тяжёлой полиорганной недостаточностью.

К независимым факторам высокого риска относятся:

- искусственная вентиляция лёгких более 48 часов,
- коагулопатия (тромбоциты $<50 \times 10^9/\text{л}$, INR $>1,5$),
- сепсис,
- тяжёлая гипотензия,
- ожоги $>30\%$ поверхности тела,
- тяжёлая черепно-мозговая травма,
- полиорганная недостаточность.

Летальность при развитии клинически значимого кровотечения остаётся высокой и во многом определяется тяжестью основного заболевания.

Стрессовые язвы принципиально отличаются от классической язвенной болезни тем, что их первичным триггером является не инфекционно-воспалительный фактор, а системная гипоперфузия слизистой.

1. Спланхническая вазоконстрикция. В условиях шока, сепсиса или массивной травмы активируется симпато-адреналовая система, что приводит к перераспределению кровотока в пользу жизненно важных органов (сердце, мозг) и выраженной вазоконстрикции в бассейне чревного ствола.

Результатом становится ишемия слизистой желудка, снижение доставки кислорода и энергетический дефицит эпителиальных клеток.

2. Ишемия–реперфузионное повреждение. При восстановлении системной перфузии развивается реперфузионный каскад:

- генерация активных форм кислорода,
- повреждение липидов мембран,
- активация NF-κB,
- усиление продукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α),
- микрососудистый тромбоз.

Этот механизм объясняет быстрое формирование множественных поверхностных эрозий.

3. Нарушение барьерной функции. Ишемия нарушает:

- синтез простагландинов,
- секрецию слизи и бикарбонатов,
- целостность tight junction (claudin, occludin),
- эпителиальную регенерацию.

Повышается парацеллюлярная проницаемость и обратная диффузия ионов водорода.

4. Роль кислоты. В отличие от синдрома Золлингера–Эллисона, гиперсекреция кислоты не является ведущим фактором, однако сохранённая кислотность при повреждённом барьере усиливает некротическое разрушение слизистой и дестабилизирует фибриновый тромб.

Морфологические особенности

Эндоскопически стрессовые поражения:

- множественные,
- поверхностные,
- локализуются преимущественно в теле и дне желудка,
- часто представлены диффузной эрозивной гастропатией.

При прогрессировании возможны глубокие язвенные дефекты с вовлечением сосудов. Классические язвенные боли отсутствуют.

Манифестация чаще всего происходит в виде:

- скрытого кровотечения (снижение Hb),
- мелены,
- гематемезиса,
- гемодинамической нестабильности.

Поскольку пациенты часто находятся на седации и ИВЛ, симптоматика ограничивается лабораторными и гемодинамическими признаками.

Клинический пример 1. Пациент 56 лет с септическим шоком, ИВЛ 72 часа. На 4-е сутки отмечено снижение Hb с 110 до 82 г/л без видимого источника кровопотери. ЭГДС выявила множественные поверхностные эрозии тела желудка с участками активного капиллярного кровотечения. Назначена интенсивная терапия ИПП внутривенно и коррекция гемодинамики. Вывод: стрессовая гастропатия проявляется как компонент полиорганной дисфункции, а не самостоятельное заболевание.

Клинический пример 2. Пациент с тяжёлой черепно-мозговой травмой на 5-е сутки пребывания в ОИТ развил массивную меленацию. Эндоскопически - множественные острые язвы с активным кровотечением. После эндоскопического гемостаза и интенсификации антисекреторной терапии состояние стабилизировано. Вывод: нейрогуморальная дисрегуляция при ЦНС-повреждениях усиливает риск гиперсекреции и ишемии слизистой.

Профилактика и лечение

1. Профилактика

Профилактическая кислотосупрессия показана пациентам высокого риска. Современные данные свидетельствуют, что:

- ИПП более эффективно поддерживают pH >4,
- H₂-блокаторы также снижают риск кровотечения,
- выбор препарата зависит от клинического профиля и риска инфекционных осложнений.

При этом избыточная профилактика у пациентов низкого риска не рекомендуется, поскольку ассоциирована с повышением риска пневмонии и Clostridioides difficile-инфекции.

2. Поддержание перфузии

Ключевым патогенетическим моментом остаётся восстановление:

- адекватного среднего артериального давления,
- микроциркуляции,
- кислородной доставки тканям.

Без коррекции гемодинамики антисекреторная терапия не устраняет основную причину повреждения.

3. Лечение развившегося кровотечения

- Эндоскопический гемостаз,
- Интенсивная терапия ИПП,

- Коррекция коагулопатии,
- Переливание компонентов крови при необходимости.

Стрессовые язвы - это не «вариант» классической язвенной болезни, а острое ишемическое поражение слизистой желудка, возникающее в контексте тяжёлого системного заболевания. Их патогенез основан на:

- спланхической гипоперфузии,
- реперфузионном повреждении,
- нарушении барьерной функции,
- системном воспалении.

Клинически значимое кровотечение развивается относительно редко, но ассоциировано с высокой летальностью из-за тяжести основного состояния. Профилактика у пациентов высокого риска, ранняя диагностика и коррекция гемодинамики остаются основой современной стратегии ведения стресс-ассоциированных гастродуоденальных поражений.

Синдром Золлингера–Эллисона

Синдром Золлингера–Эллисона (ЗЭ) представляет собой редкую, но клинически крайне значимую форму гиперсекреторной гастродуоденальной патологии, обусловленную гастрин-продуцирующей нейроэндокринной опухолью (гастриномой). В отличие от классической язвенной болезни, где гиперсекреция соляной кислоты вторична по отношению к воспалительно-инфекционному или лекарственному фактору, при ЗЭ гипергастринемия является первичным и автономным патологическим процессом.

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют, что частота синдрома составляет приблизительно 0,5–2 случая на 1 млн населения в год. Около 20–30% пациентов имеют ассоциацию с синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 1 (MEN-1), что существенно влияет на тактику обследования и лечения.

Патогенез

1. Гастронома и гипергастринемия. Гастрономы чаще локализуются в так называемом «гастрономном треугольнике» (головка поджелудочной железы, двенадцатиперстная кишка, регионарные лимфатические узлы). Примерно 50–60% опухолей имеют дуоденальное происхождение, около 30–40% - панкреатическое.

Опухоль автономно секретирует гастрин, что приводит к:

- гиперплазии энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток,
- гипертрофии париетальных клеток,
- многократному увеличению объёма желудочной секреции,
- снижению рН желудочного содержимого до экстремально низких значений.

Суточная кислотопродукция при ЗЭ может превышать норму в 5–10 раз.

2. Механизм язвообразования

Гиперсекреция кислоты вызывает:

- разрушение дуоденального барьера,
- инактивацию бикарбонатной защиты,
- повреждение слизистой проксимальных отделов тонкой кишки,
- формирование множественных, глубоких и рецидивирующих язв.

Язвы могут локализоваться не только в луковице ДПК, но и дистальнее - в постбульбарных отделах, что является важным диагностическим признаком.

3. Механизм диареи

Выраженная кислотность приводит к:

- инактивации панкреатических ферментов,
- нарушению липолиза,
- повреждению слизистой тонкой кишки,
- стимуляции кишечной секреции.

Это обуславливает хроническую секреторную диарею, нередко являющуюся ведущим симптомом.

4. Ассоциация с MEN-1. У пациентов с MEN-1 гастринома сочетается с:

- гиперпаратиреозом,
- опухолями гипофиза,
- множественными нейроэндокринными образованиями.

Гиперкальциемия усиливает гастриновую стимуляцию, что дополнительно повышает кислотопродукцию.

Клинические особенности

Классическая триада включает:

1. Множественные язвы.
2. Гиперсекрецию кислоты.
3. Диарею.

Типичные признаки:

- язвы, резистентные к стандартной терапии,
- рецидивы после адекватного курса ИПП,
- язвы дистальной локализации,
- сочетание язв с выраженной диареей,
- потеря массы тела.

До внедрения ИПП перфорация и кровотечение были частыми осложнениями; в современной практике они встречаются реже благодаря эффективной кислотосупрессии.

Диагностика

1. Лабораторная диагностика

- Уровень гастрина натощак (обычно >1000 пг/мл при типичной картине).
- Определение желудочного pH (обычно <2).

- Секретиновый тест (парадоксальное повышение гастрина после введения секретина).

Важно исключить ложную гипергастринемию, связанную с приёмом ИПП, атрофическим гастритом или ХБП.

2. Визуализация

- Эндоскопия (множественные язвы, гипертрофия складок).
- КТ или МРТ.
- Эндоскопическое УЗИ.
- Сцинтиграфия с соматостатиновыми аналогами (при подозрении на метастазы).

Клинический пример 1. Пациент 45 лет с многолетней историей «рефрактерной» язвы ДПК. На фоне стандартных доз ИПП сохраняются боли и диарея. ЭГДС выявляет множественные язвы, включая постбульбарную локализацию. Уровень гастрина - 1450 пг/мл, рН желудка - 1,2. Диагностирована гастринома головки поджелудочной железы. Назначены высокие дозы ИПП, затем выполнено хирургическое удаление опухоли. Клинический вывод: рефрактерность язвы - ключевой маркер гипергастринемии.

Клинический пример 2 (MEN-1). Пациентка 38 лет с гиперпаратиреозом и язвами ДПК. Уровень гастрина умеренно повышен. Генетическое тестирование выявило мутацию MEN1. Множественные дуоденальные гастриномы подтверждены эндоскопическим УЗИ. Тактика включала контроль кислотности высокими дозами ИПП и наблюдение за опухолевым процессом.

Лечение

1. Контроль гиперсекреции

ИПП являются основой терапии. Дозы существенно превышают стандартные для ЯБ. Цель - поддержание рН >3–4 в течение суток.

2. Хирургическое лечение

При локализованной гастриноме возможно радикальное удаление опухоли.

При MEN-1 чаще показано динамическое наблюдение из-за множественного характера опухолей.

3. Лечение метастатической формы

- аналоги соматостатина,
- таргетная терапия,
- химиотерапия,
- локальные методы (эмболизация, радиочастотная абляция).

Выживаемость зависит от:

- наличия метастазов (особенно печёночных),
- ассоциации с MEN-1,
- своевременности диагностики.

С внедрением высокодозной терапии ИПП летальность от язвенных осложнений резко снизилась.

Таким образом, синдром Золлингера–Эллисона является редкой, но принципиально важной формой гиперсекреторной язвенной патологии. Его патогенез основан на автономной гипергастринемии, приводящей к выраженной кислотной агрессии и множественным язвам. Ранняя диагностика, подтверждение гипергастринемии и адекватная кислотосупрессия существенно улучшают прогноз.

Каждый случай множественных, атипично локализованных или резистентных язв требует исключения гастриномы.

Язвы при критических состояниях (Curling, Cushing, сепсис, ПОН)

Язвенные поражения при критических состояниях - это не «вариант» классической язвенной болезни, а острые стресс-ассоциированные гастродуоденальные повреждения, возникающие на фоне системной гипоперфузии, выраженной нейрогуморальной дисрегуляции и воспалительного

ответа. В эту группу традиционно включают язвы при тяжёлых ожогах (Curling ulcers), язвы при внутричерепной гипертензии/ЧМТ (Cushing ulcers), а также поражения при сепсисе и полиорганной недостаточности (ПОН).

Эпидемиология и клиническая значимость. В ОИТ стресс-ассоциированное поражение слизистой эндоскопически встречается часто, но клинически значимое кровотечение развивается сравнительно редко (обычно в пределах нескольких процентов), при этом резко возрастает в группах высокого риска. В классическом многоцентровом когортном анализе показано, что наиболее сильные предикторы клинически значимого кровотечения - ИВЛ >48 часов и коагулопатия (с существенно повышенными odds ratio).

В более поздних исследованиях в медицинских ОИТ частота «нового» кровотечения может быть около ~1–2%, но при его развитии оно ассоциировано с более высокой госпитальной летальностью по сравнению с пациентами без кровотечения.

Монографический вывод: у критических пациентов главная задача - не «лечить язву», а предупреждать/быстро купировать кровотечение в контексте тяжёлой системной болезни.

Патогенетические механизмы: единый “ишемический каркас” и фенотипические различия

А) Ишемия слизистой и микрососудистые нарушения (общий механизм)

Для сепсиса, шока, ПОН типична спланхническая вазоконстрикция и перераспределение кровотока, приводящие к гипоксии слизистой, энергетическому дефициту эпителия и срыву барьерной функции. В фазе реперфузии добавляются ROS-повреждение, эндотелиальная дисфункция, микротромбозы и усиление проницаемости. Клиническая цена этих событий -

множественные эрозии/поверхностные язвы, склонные к диффузной капиллярной кровоточивости.

Б) Нейрогуморальная гиперсекреция кислоты при внутричерепной гипертензии (Cushing)

Cushing ulcers патогенетически выделяются тем, что при повышенном внутричерепном давлении активируется вагусная стимуляция и происходит дисбаланс симпатико-парасимпатической регуляции, что может приводить к повышению желудочной секреции и формированию глубоких гастродуоденальных язв.

Фенотипически это чаще более глубокие, потенциально «сосудисто опасные» дефекты (не только множественные поверхностные эрозии).

В) «Ожоговый шок» и Curling ulcers

При тяжёлых ожогах ведущими являются ожоговый шок, выраженная гипоперфузия и ишемия слизистой; исторически описывались высокие частоты Curling-язв при крайне больших площадях поражения (например, при очень больших TBSA).

Современная профилактика (кислотосупрессия + раннее энтеральное питание) существенно снизила частоту клинически значимых проявлений, но пациенты с массивными ожогами и сепсисом остаются группой высокого риска.

Клинические особенности и диагностика в ОИТ

У большинства пациентов отсутствует «язвенная» боль (седация, ИВЛ, энцефалопатия). Поэтому ключевыми признаками становятся:

- мелена/гематемезис (если состояние позволяет выявить),
- необъяснимое падение Hb/гематокрита,
- гемодинамическая нестабильность,
- рост потребности в вазопрессорах,
- ухудшение газообмена при аспирации кровью (редко, но критично).

Диагностическая логика

1. Оценка риска: ИВЛ >48 ч, коагулопатия, шок/гипоперфузия, тяжёлая ЧМТ, ожоги, сепсис.
2. Исключение альтернатив источника кровотечения (варикоз, эрозивный эзофагит, стресс-гастропатия и т.д.).
3. ЭГДС - метод выбора при подозрении на клинически значимое кровотечение (позволяет подтвердить источник и выполнить гемостаз).

Профилактика (SUP) у пациентов высокого риска

Критически важна селективность: профилактика показана не всем, а тем, у кого есть независимые факторы риска (ИВЛ >48 ч, коагулопатия и др.).

Выбор средства (ИПП vs H2-блокатор) зависит от протокола учреждения и профиля рисков; данные сравнительных исследований показывают, что снижение частоты клинически значимого кровотечения возможно (например, в исследовании по ранитидину vs сукральфату клинически значимое кровотечение было реже в группе ранитидина).

Дополнительный “физиологический протектор” - раннее энтеральное питание, которое ассоциировано с меньшей частотой кровотечения в ОИТ-наблюдениях.

Лечение развившегося кровотечения

- Интенсивная кислотосупрессия (обычно внутривенно, с последующим переходом на энтеральный путь).
- Эндоскопический гемостаз при очаговом источнике (клипирование/термокоагуляция/комбинированные методы по показаниям).
- Коррекция коагулопатии (тромбоциты, плазма/концентраты факторов по показаниям), оптимизация перфузии и кислородной доставки.

- При неэффективности - эскалация (включая интервенционные/хирургические варианты), но в критических состояниях решение всегда индивидуализируется по прогнозу и резервам пациента.

Клинический пример 1. Cushing-фенотип при тяжёлой ЧМТ. Пациент 29 лет, тяжёлая ЧМТ, ИВЛ, признаки внутричерепной гипертензии. На 4–5 сутки - мелена, падение Нв на 25–30 г/л. ЭГДС: глубокая гастродуоденальная язва с высоким риском кровотечения. Проведён эндоскопический гемостаз и усилена антисекреторная терапия; параллельно - оптимизация нейрореанимационной тактики. Смысл: при внутричерепной гипертензии возможен нейрогенный компонент гиперсекреции и более «глубокий» язвенный фенотип.

Клинический пример 2. Curling-фенотип при массивных ожогах. Пациент 41 год, ожоги большой площади, ожоговый шок, затем сепсис. На фоне нестабильной гемодинамики - падение Нв, желудочное содержимое с примесью крови по назогастральному зонду. ЭГДС: множественные эрозии и язвенные дефекты слизистой желудка. Проводится ИПП-профилактика/терапия и раннее энтеральное питание по переносимости, коррекция перфузии. Смысл: ожоговый шок → спланхническая гипоперфузия → ишемическое повреждение слизистой; крупные ожоги исторически ассоциировались с высокой частотой Curling-язв, что и определило профилактические протоколы.

Клинический пример 3. Сепсис/ПОН и стресс-гастропатия как компонент полиорганной дисфункции. Пациент 63 года, септический шок, вазопрессоры, ИВЛ >48 ч. На 3 сутки - постепенное снижение Нв без внешней кровопотери. ЭГДС: диффузная стресс-гастропатия с контактной кровоточивостью. Тактика: оптимизация гемодинамики, коррекция коагулопатии, ИПП, контроль необходимости продолжения профилактики по мере стабилизации. Смысл: в сепсисе язвенно-эрозивные поражения часто отражают тяжесть

микроциркуляторных нарушений; кровотечение ассоциировано с ухудшением исходов.

Итоговый монографический вывод

Язвы при критических состояниях - это гетерогенная группа, объединённая ишемическим повреждением слизистой как базовым механизмом, но имеющая фенотипические варианты: нейрогенный «кислотный» компонент при Cushing-язвах и выраженная гипоперфузия при Curling-язвах и сепсис-ассоциированных поражениях. Клинически значимое кровотечение встречается у меньшинства пациентов, однако требует немедленной эскалации диагностики и терапии; ключевой вклад в профилактику вносят риск-стратификация, кислотосупрессия по показаниям и раннее энтеральное питание.

Язвенная болезнь при циррозе печени

Язвенная болезнь у пациентов с циррозом печени представляет собой особую клинико-патогенетическую модель, в которой локальные механизмы гастродуоденального повреждения переплетаются с системными гемодинамическими, коагуляционными и метаболическими нарушениями. В отличие от классической язвенной болезни, где ведущую роль играют кислотно-пептическая агрессия и *H. pylori*, при циррозе доминируют портальная гипертензия, спланхническая вазодилатация и выраженная микроциркуляторная дисфункция.

Эпидемиология и клиническая значимость

По данным современных клинических наблюдений, распространённость язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с циррозом варьирует от 10 до 25%, что выше, чем в общей популяции. Частота гастродуоденальных кровотечений у пациентов с циррозом также существенно выше, при этом язвенные кровотечения составляют значимую долю некровотечений из варикозно расширенных вен.

Важно подчеркнуть, что при циррозе:

- риск желудочно-кишечного кровотечения увеличивается пропорционально классу Child–Pugh,
- пациенты класса С имеют наиболее высокий риск,
- летальность при язвенном кровотечении значительно выше вследствие декомпенсации печёночной функции.

1. Портальная гипертензия и гастропатия. Повышение давления в системе воротной вены вызывает:

- венозный застой в подслизистом сплетении,
- нарушение оттока крови,
- гипоксию слизистой,
- повышение сосудистой проницаемости.

Развивается портальная гастропатия, которая сама по себе может быть источником кровотечения и создаёт фон для язвообразования.

2. Нарушение микроциркуляции. Цирроз сопровождается системной вазодилатацией, снижением эффективного артериального объёма и компенсаторной активацией вазоконстрикторных систем (ренин-ангиотензин-альдостерон, симпатoadреналовая система).

В слизистой желудка это приводит к:

- дисбалансу вазоконстрикции и вазодилатации,
- нестабильности микроциркуляции,
- снижению кислородной доставки,
- снижению синтеза простагландинов.

Таким образом, формируется ишемически-уязвимая слизистая.

3. Коагулопатия. При циррозе наблюдаются:

- снижение синтеза факторов свертывания,
- тромбоцитопения вследствие гиперспленизма,

- дисфункция тромбоцитов.

Это объясняет более тяжёлое течение язвенных кровотечений и повышенный риск рецидива.

4. Нарушение регенерации. Печёночная недостаточность сопровождается:

- гипоальбуминемией,
- нарушением синтеза факторов роста,
- снижением регенераторной активности эпителия.

Заживление язв происходит медленнее, чаще формируются рецидивы.

5. Роль *H. pylori* и НПВС. Инфекция *H. pylori* у пациентов с циррозом остаётся значимым фактором язвообразования, однако её вклад может модифицироваться выраженной гастропатией и сосудистыми изменениями.

Назначение НПВС у таких пациентов особенно опасно и может приводить к тяжёлым кровотечениям.

Клинические особенности

1. Высокая частота желудочно-кишечных кровотечений. Клиническая картина может включать:

- мелена,
- гематемезис,
- прогрессирующая анемия,
- ухудшение печёночной энцефалопатии вследствие азотемии.

Кровотечение нередко является первым проявлением язвы.

2. Дифференциальная диагностика источника. Основная клиническая сложность - разграничение:

- варикозного кровотечения,
- портальной гастропатии,
- язвенного дефекта.

Эндоскопия является обязательным этапом диагностики.

Клинический пример 1. Пациент 58 лет с циррозом класса Child–Pugh C поступил с меленой. Предполагалось варикозное кровотечение. ЭГДС выявила язву тела желудка с видимым сосудом.

Проведён эндоскопический гемостаз, назначены ИПП и коррекция коагулопатии. Клинический вывод: не всякое кровотечение при циррозе варикозное; дифференциальная диагностика критически важна.

Клинический пример 2. Пациентка 62 лет с декомпенсированным циррозом, асцитом и тромбоцитопенией. Жалобы на слабость, снижение Нв. ЭГДС: хроническая язва антрального отдела. На фоне терапии ИПП заживление замедленное. Вывод: снижение регенераторного потенциала при циррозе замедляет эпителизацию язв.

1. Антисекреторная терапия

ИПП остаются основой лечения. У пациентов с кровотечением предпочтение внутривенному введению.

2. Коррекция коагулопатии

- трансфузия тромбоцитов,
- свежезамороженная плазма,
- коррекция INR,
- контроль гемодинамики.

3. Контроль портальной гипертензии

- вазоактивные препараты (при подозрении на варикозное кровотечение),
- бета-блокаторы (в плановом порядке),
- эндоскопическая коррекция варикозов.

4. Эрадикация *H. pylori*

При выявлении инфекции обязательна эрадикация, что снижает риск рецидива.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- класс Child–Pugh C,

- выраженная коагулопатия,
- повторные кровотечения,
- сопутствующая инфекция.

Летальность при язвенном кровотечении у пациентов с циррозом выше, чем в общей популяции, из-за системной декомпенсации.

Язвенная болезнь при циррозе печени - это не изолированное гастродуоденальное заболевание, а системное осложнение портальной гипертензии и печёночной недостаточности.

Патогенез включает:

- портальную венозную перегрузку,
- микроциркуляторную ишемию,
- коагулопатию,
- снижение регенерации.

Клиническая тактика требует обязательной эндоскопической верификации источника кровотечения и мультидисциплинарного подхода с участием гастроэнтеролога, гепатолога и реаниматолога.

Язвы у пациентов на антикоагулянтах

Язвенная болезнь у пациентов, получающих антикоагулянтную и/или антиагрегантную терапию, представляет собой одну из наиболее клинически сложных форм гастродуоденальной патологии. В данной популяции язвенный дефект редко является «первичным» следствием лекарственного воздействия; однако именно фармакологическая модификация гемостаза существенно повышает вероятность манифестации кровотечения, трансформируя клинически «тихий» дефект слизистой в жизнеугрожающее осложнение.

С увеличением числа пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин, прямые оральные антикоагулянты - ДОАК) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тикагрелор), частота гастроинтестинальных кровотечений приобрела значимую эпидемиологическую

нагрузку. По данным крупных когортных исследований, риск верхнего ЖКК у пациентов на антикоагулянтах может возрасти в 1,5–3 раза по сравнению с общей популяцией, а при сочетании антикоагулянта с НПВС или двойной антиагрегантной терапией - в 3–6 раз.

1. Фармакологическое подавление гемостаза

Антикоагулянты нарушают коагуляционный каскад (ингибирование факторов IIa или Xa), тогда как антиагреганты подавляют функцию тромбоцитов (ингибирование COX-1 или рецепторов P2Y₁₂).

При наличии дефекта слизистой:

- формирование первичного тромба замедляется,
- фибриновая стабилизация нарушается,
- повышается риск рецидива кровотечения.

Даже минимальное повреждение слизистой может привести к клинически значимому кровотечению.

2. Влияние сопутствующих факторов. Риск кровотечения значительно усиливается при:

- одновременном применении НПВС (ингибирование простагландинов + нарушение гемостаза),
- пожилом возрасте (возрастное снижение регенерации),
- язвенном анамнезе,
- циррозе печени (коагулопатия + портальная гипертензия),
- хронической болезни почек (дисфункция тромбоцитов).

Особенно неблагоприятна комбинация антикоагулянта и двойной антиагрегантной терапии (так называемая «тройная терапия»), используемая после стентирования коронарных артерий.

3. Роль *Helicobacter pylori*. Наличие *H. pylori* значительно повышает риск кровотечения у пациентов на антиагрегантах и антикоагулянтах. Эрадикация

инфекции доказано снижает риск рецидива язвенных кровотечений в этой группе.

У пациентов на антикоагулянтах язва часто проявляется:

- внезапной меленой или гематемезисом,
- выраженной анемией,
- гемодинамической нестабильностью,
- декомпенсацией сердечно-сосудистой патологии.

Болевой синдром может отсутствовать или быть минимальным.

Современные метаанализы показывают:

- ДОАК имеют сопоставимый или несколько более высокий риск ЖКК по сравнению с варфарином (в зависимости от препарата и дозы),
 - риск выше у пациентов старше 75 лет,
 - комбинированная терапия увеличивает вероятность кровотечения кратно.

При этом абсолютный риск зависит от индивидуального профиля пациента и сопутствующих заболеваний.

Клиническая тактика

1. Профилактика

Пациентам высокого риска показано назначение ИПП. Профилактика особенно оправдана при:

- возрасте >65 лет,
- язвенном анамнезе,
- сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов,
- необходимости НПВС.

2. Оценка баланса «тромбоз–кровотечение»

Перед отменой антикоагуляции необходимо учитывать:

- тип показаний (механический клапан, фибрилляция предсердий, ТЭЛА),

- риск тромбоэмболических осложнений,
- тяжесть кровотечения.

3. Тактика при кровотечении

- временная отмена антикоагулянта,
- эндоскопический гемостаз,
- введение специфических антидотов (при наличии),
- коррекция коагуляции,
- возобновление антикоагуляции после стабилизации (обычно через 3–7 дней при контролируемом риске).

Клинический пример 1. Пациент 72 лет после протезирования механического клапана, получает варфарин. Поступил с меленой и снижением Hb до 78 г/л. ЭГДС выявила кровоточащую язву желудка (Forrest IIa). Проведён эндоскопический гемостаз, временно отменён варфарин, введён витамин К. После стабилизации антикоагуляция возобновлена под строгим контролем МНО и на фоне ИПП. Клинический вывод: при высоком тромботическом риске антикоагуляция должна быть восстановлена как можно раньше после контроля кровотечения.

Клинический пример 2. Пациентка 80 лет, принимает аписабан и ацетилсалициловую кислоту после инфаркта миокарда. Развилась тяжёлая анемия без выраженной боли. ЭГДС: хроническая язва ДПК с признаками кровотечения. Назначена терапия ИПП, выполнена эрадикация *H. pylori*, пересмотрена схема антитромботической терапии. Вывод: комбинированная антитромботическая терапия требует обязательной гастропротекции.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- пожилой возраст,
- сочетание нескольких антитромботических средств,
- хроническая почечная недостаточность,
- цирроз печени.

Рецидив кровотечения возможен при отсутствии гастропротекции и неустранённой инфекции *H. pylori*.

Язвенные поражения у пациентов на антикоагулянтах представляют собой клинически сложную и потенциально жизнеугрожающую ситуацию, где фармакологическое нарушение гемостаза трансформирует даже умеренный дефект слизистой в источник массивного кровотечения.

Ключевые принципы ведения:

- активная профилактика у пациентов высокого риска,
- обязательная эрадикация *H. pylori*,
- индивидуализированная оценка баланса «тромбоз–кровотечение»,
- своевременное восстановление антикоагуляции после стабилизации.

Данная форма язвенной болезни требует тесного взаимодействия гастроэнтеролога, кардиолога и гематолога и является ярким примером персонализированной медицины в современной клинической практике.

Особые клинические формы язвенной болезни представляют собой самостоятельный клинико-патогенетический спектр, в котором язвенный дефект является не изолированным гастродуоденальным процессом, а отражением системной дисрегуляции - гемодинамической, нейрогуморальной, эндокринной или фармакологической. В этих вариантах язвообразование выступает как «орган-мишень» системной патологии, а не как следствие локального дисбаланса между агрессией и защитой слизистой.

В отличие от классической модели язвенной болезни, где ведущую роль играют *Helicobacter pylori* и кислотно-пептический фактор, особые формы характеризуются иными доминирующими механизмами:

- при стрессовых и критических состояниях - ишемией слизистой и реперфузионным повреждением;

- при синдроме Золлингера–Эллисона - автономной гипергастринемией и экстремальной кислотопродукцией;
- при циррозе печени - портальной гипертензией, коагулопатией и нарушением микроциркуляции;
- при антикоагулянтной терапии - фармакологически индуцированной модификацией гемостаза.

Эти различия принципиально меняют клиническую парадигму: если при классической язве основная цель - устранение причины (эрадикация *H. pylori*, подавление секреции), то при особых формах терапия направлена прежде всего на контроль системного фактора и предотвращение осложнений.

Общей характеристикой всех особых форм является более высокая вероятность осложнённого течения. Кровотечение выступает ведущим клиническим событием, часто являясь первым и единственным проявлением заболевания. При критических состояниях язвенный дефект может развиваться стремительно и диагностироваться уже на стадии гемодинамической нестабильности. У пациентов с циррозом даже небольшой дефект слизистой способен привести к тяжёлому кровотечению вследствие коагулопатии и портальной гипертензии. При антикоагулянтной терапии риск рецидива кровотечения значительно выше, а при синдроме Золлингера–Эллисона язвы склонны к множественности и резистентности к стандартной терапии.

Таким образом, клиническая тяжесть определяется не столько глубиной язвы, сколько системным фоном, на котором она развивается.

Необходимость специфической профилактики. Профилактика в данной группе пациентов имеет ключевое значение и должна быть дифференцированной:

- у пациентов в ОИТ - селективная профилактика стресс-ассоциированных поражений слизистой;

- при циррозе - обязательная эндоскопическая верификация источника кровотечения и гастропротекция;
- у пациентов на антикоагулянтах - оценка риска и назначение ИПП при наличии факторов высокого риска;
- при гипергастринемии - раннее выявление и контроль кислотопродукции.

Избыточная профилактика у пациентов низкого риска не оправдана, однако её отсутствие в группе высокого риска может приводить к фатальным исходам.

Ведение пациентов с особыми формами язвенной болезни требует междисциплинарного взаимодействия:

- гастроэнтеролог и эндоскопист - диагностика и гемостаз,
- реаниматолог - коррекция гемодинамики и органной дисфункции,
- кардиолог или гематолог - управление антикоагулянтной терапией,
- гепатолог - коррекция портальной гипертензии,
- онколог - при нейроэндокринных опухолях.

Монодисциплинарный подход в этих ситуациях клинически недостаточен.

Современная концепция ведения основана на персонализированной оценке риска. Ключевые параметры включают:

- тяжесть основного заболевания,
- наличие коагулопатии,
- выраженность портальной гипертензии,
- возраст и коморбидность,
- лекарственные взаимодействия,
- генетические особенности метаболизма препаратов.

Баланс между профилактикой тромботических осложнений и риском кровотечения особенно важен у пациентов, получающих антикоагулянты.

Особые клинические формы язвенной болезни демонстрируют, что язва - это не всегда самостоятельная нозологическая единица, а часто морфологический феномен системного патологического процесса. В этих условиях:

1. Ранняя идентификация группы риска имеет решающее значение.
2. Профилактика осложнений зачастую важнее, чем лечение уже сформировавшегося дефекта.
3. Стратегия ведения должна быть динамической и адаптивной.
4. Основная цель - не только заживление язвы, но и контроль системного фактора, лежащего в её основе.

Итак, интеграция гастроэнтерологической, реаниматологической, кардиологической и гепатологической тактики формирует современную модель ведения особых форм язвенной болезни - модель, ориентированную на снижение летальности и улучшение долгосрочного прогноза.

3.5. Дифференциальная диагностика язвенной болезни

Дифференциальная диагностика язвенной болезни в клинической практике опирается на «ось» симптомы → риск-факторы → эндоскопическая картина → морфология → этиология (H. pylori/лекарства).

ЯБ и функциональная диспепсия

Ключевая проблема: симптомы перекрываются. Поэтому в руководствах по диспепсии подчёркивается алгоритм «test-and-treat H. pylori» у пациентов без показаний к немедленной эндоскопии и дальнейшая терапия ИПП при отрицательном тесте/неэффективности.

ЯБ и ГЭРБ/эзофагит

Изжога и регургитация могут доминировать при ГЭРБ, но язва (особенно дуоденальная) может сочетаться с гиперацидностью и рефлюксом. Эндоскопия решает вопрос при рефрактерности, осложнениях или тревожных признаках.

Язва желудка и опухолевая язва

Это принципиальный узел. Дифференциация проводится по:

- эндоскопическим признакам (неровные инфильтрированные края, ригидность, деформация складок);
- обязательной биопсии;
- динамике заживления на фоне терапии и контролю (по показаниям).

ЯБ и лекарственные эрозивно-язвенные поражения

НПВП-ассоциированная патология часто множественная, может протекать «немо», дебютировать кровотечением. Решает анамнез лекарств + эндоскопия + оценка риска и профилактика ИПП.

Специфические язвы и системные заболевания

Туберкулёз, сифилис, болезнь Крона, васкулиты, стресс-язвы при критических состояниях - требуют морфологической и клинической верификации, а иногда и расширенной визуализации.

1. Подозрение на ЯБ без осложнений: риск-оценка → Н. рylogi (UBT/антиген кала) → терапевтическая проба ИПП/эрадикация → ЭГДС при неэффективности/риске.

2. Подозрение на кровотечение: лабораторная оценка тяжести + шкала риска → ранняя ЭГДС с Forrest → гемостаз и антисекреторная стратегия по рекомендациям.

3. Подозрение на перфорацию/пенетрацию/абсцесс/стеноз: визуализация (рентген как первичный скрининг, КТ как метод выбора) + эндоскопия после стабилизации/по показаниям.

4. Любая язва желудка: биопсия обязательна; при фоновых изменениях - картирование по стандартам (Sydney/MAPS) и стадирование риска (OLGA/OLGIM) при необходимости.

ГЛАВА 4. Лечение язвенной болезни

4.1. Медикаментозное лечение

Современное лечение язвенной болезни основано на патогенетическом принципе: устранение кислотно-пептической агрессии, эрадикация *Helicobacter pylori*, коррекция лекарственных факторов риска и оптимизация репарации слизистой. Терапия строится дифференцированно с учётом:

- локализации язвы (желудочная/дуоденальная),
- наличия осложнений,
- статуса *H. pylori*,
- лекарственной нагрузки (НПВС, антиагреганты, антикоагулянты),
- возраста и коморбидности пациента.

Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) - базовый класс антисекреторных препаратов в современной терапии язвенной болезни, поскольку именно они наиболее предсказуемо и длительно снижают кислотно-пептическую агрессию, создавая «терапевтическое окно» для репарации слизистой, стабилизации гемостаза и повышения эффективности анти-*H. pylori* лечения. В отличие от антацидов (которые нейтрализуют уже выделенную кислоту) и H₂-блокаторов (эффект которых ограничен развитием тахифилаксии), ИПП воздействуют на конечное звено секреции - протонный насос париетальной клетки, обеспечивая наиболее выраженное повышение внутрижелудочного pH.

Механизм действия и молекулярные эффекты

ИПП (омепразол, эзомепразол, пантопразол, рабепразол, лансопразол) являются пролекарствами. После всасывания и доставки к париетальным клеткам они накапливаются в кислой среде секреторных канальцев, где превращаются в активные метаболиты, которые ковалентно (необратимо) блокируют H⁺/K⁺-АТФазу. Именно необратимость связывания определяет продолжительность

эффекта: восстановление секреции требует синтеза новых молекул протонной помпы, а не только снижения концентрации препарата в плазме. Клинически это выражается тем, что антисекреторный эффект сохраняется дольше, чем фармакокинетическое «время жизни» препарата.

Ключевые патофизиологические последствия подавления кислотности при язвенной болезни многоуровневые.

Во-первых, уменьшается химическая коагуляционная нагрузка на зону дефекта: при более высоком рН снижается протеолитическая активность пепсина и уменьшается агрессивное действие ионов водорода на межклеточные контакты и внеклеточный матрикс. Это не только уменьшает болевой компонент, но и снижает «вторичное» повреждение краёв язвы, когда дефект поддерживается постоянной кислотно-пептической агрессией.

Во-вторых, ИПП создают условия для эпителизации. Репарация слизистой требует миграции и пролиферации эпителиоцитов, активности факторов роста, адекватной микроциркуляции и «химически безопасной» среды. Повышение рН уменьшает воспалительную стимуляцию, снижает цитотоксичность кислоты и тем самым смещает баланс от продолжающегося повреждения к заживлению.

В-третьих, при язвенном кровотечении ИПП имеют особое, практически значимое значение: стабильность тромба зависит от рН. При кислой среде фибриновый сгусток более уязвим для лизиса, а тромбоцитарная агрегация и активность факторов коагуляции в зоне дефекта менее эффективны. Поддержание более высокого рН способствует стабилизации гемостаза и снижает риск раннего рецидива кровотечения в критический период после эндоскопического гемостаза.

В-четвёртых, ИПП повышают результативность анти-*H. pylori* терапии. Наиболее практичное объяснение состоит в том, что при менее кислой среде антибиотики и бактерицидные механизмы работают предсказуемее, а сама

бактерия становится более метаболически активной и уязвимой для антибактериальных воздействий. Поэтому в эрадикационных схемах ИПП выполняют роль не «симптоматического» компонента, а важного фармакодинамического усилителя.

Фармакологические и клинические нюансы класса

Эффект ИПП дозозависим и кумулятивен. Максимальная кислотосупрессия обычно формируется после нескольких приёмов, когда подавляется большая доля активированных насосов. Отсюда клинический вывод: при язвенной болезни, особенно в первые дни лечения или при высокой кислотной нагрузке, ожидаемая динамика симптомов и репарации может быть быстрее при адекватной кратности приёма и соблюдении режима.

Индивидуальная вариабельность ответа объясняется генетическими различиями метаболизма (прежде всего через CYP2C19), сопутствующими препаратами и приверженностью. В монографическом изложении уместно подчеркнуть, что «недостаточная эффективность ИПП» далеко не всегда означает рефрактерную язву: часто причиной является некорректное применение, продолжающийся приём НПВП/аспирина, нераспознанная *H. pylori* инфекция или неверно выбранный диагностический путь.

Безопасность и длительное применение. В клинической практике обсуждаются потенциальные эффекты длительной терапии (электролитные нарушения, снижение всасывания отдельных нутриентов, изменения микробиома), однако в язвенной болезни важен риск-ориентированный подход: при наличии строгих показаний польза кислотосупрессии и профилактики осложнений, как правило, превышает потенциальные отдалённые риски. Для монографии важно формулировать это как принцип доказательной медицины: «высокий риск кровотечения/рецидива → обоснованная длительная профилактика», «низкий риск → минимально достаточный курс».

Клинический пример 1. Неосложнённая дуоденальная язва с выраженным болевым ритмом. Мужчина 32 лет жалуется на «голодные» и ночные боли в эпигастрии, которые уменьшаются после еды и антацидов. ЭГДС выявляет язву луковицы двенадцатиперстной кишки без признаков кровотечения; тест на *H. pylori* положительный. ИПП назначаются как ключевой антисекреторный компонент терапии: на его фоне в течение первых дней снижается интенсивность болей и диспепсии, а далее создаются условия для рубцевания дефекта. Параллельно проводится эрадикационная терапия; после подтверждения излеченности *H. pylori* риск рецидива существенно уменьшается.

Монографический акцент: ИПП здесь выполняет двойную роль - купирование кислотно-пептической агрессии и фармакологическое усиление эрадикации.

Клинический пример 2. НПВП-ассоциированная язва желудка со «стертыми» симптомами. Женщина 69 лет с остеоартритом длительно принимает НПВП. Выраженной боли нет, отмечает слабость и снижение переносимости нагрузки. Анализы: железодефицитная анемия. ЭГДС обнаруживает язву желудка с признаками перенесённого кровотечения. Отмена/минимизация НПВП и назначение ИПП приводят к стабилизации состояния: прекращается хроническая кровопотеря, улучшаются лабораторные показатели, дефект заживает.

Монографический акцент: у пожилых и при НПВП клиника язвы часто не «болевая», а «гематологическая»; ИПП здесь - не только лечение, но и профилактика повторного кровотечения при необходимости продолжения антитромботической терапии.

Клинический пример 3. Кровотоочащая язва: ИПП как компонент стратегии «эндоскопия + фармакология». Пациент 58 лет поступает с меленой, тахикардией и снижением гемоглобина. ЭГДС выявляет язву с высокорисковыми стигматами

и выполняется эндоскопический гемостаз. Назначение ИПП в интенсивном режиме в первые критические дни направлено на поддержание условий для стабилизации тромба и профилактики раннего рецидива кровотечения. Дальнейшая тактика включает этиологический поиск (включая *H. pylori* и лекарственные факторы) и переход на поддерживающую кислотосупрессию до устойчивого заживления.

Монографический акцент: ИПП при кровотечении работает не как «анальгетик», а как средство, влияющее на механизмы коагуляции в зоне дефекта и снижая риск повторного эпизода.

Клинический пример 4. «Рефрактерная язва» как диагностический сигнал
Мужчина 44 лет с повторными язвами и неполным ответом на стандартную терапию ИПП. При уточнении выясняется продолжающийся скрытый приём НПВП и отсутствие подтверждённой эрадикации *H. pylori* после лечения. После коррекции факторов риска и повторной этиологической верификации язва заживает.

Монографический акцент: истинная рефрактерность встречается реже, чем «псевдорефрактерность», обусловленная продолжающейся агрессией (НПВП), ошибками режима, неправильной диагностикой *H. pylori* или отсутствием контроля излеченности.

ИПП следует рассматривать как «базовую платформу» медикаментозного лечения язвенной болезни, на которую накладываются этиологические компоненты (эрадикация *H. pylori*, отмена/минимизация НПВП, профилактика у пациентов высокого риска) и лечебные стратегии при осложнениях (эндоскопический гемостаз, коррекция коагулопатий, тактика ведения пациентов на антикоагулянтах). Их эффективность определяется не только выбором конкретного препарата, но и правильностью клинического контекста: своевременной эндоскопией, морфологической настороженностью при язвах

желудка, учётом лекарственной нагрузки и обязательным этиологическим подтверждением.

Таблица XI. Применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) при различных клинических ситуациях

Клиническая ситуация	Цель назначения ИПП	Рекомендуемый режим терапии	Продолжительность лечения	Особенности клинической тактики
Язва двенадцатиперстной кишки	Снижение кислотной агрессии, ускорение эпителизации	Стандартная доза ИПП 1 раз в сутки	4–6 недель	Высокая частота заживления язвенного дефекта
Язва желудка	Подавление секреции HCl, стимуляция репарации слизистой	Стандартная доза ИПП 1–2 раза в сутки	6–8 недель	Обязательная контрольная эндоскопия
H. pylori-ассоциированная язва	Повышение эффективности эрадикационной терапии	ИПП в составе комбинированной терапии	10–14 дней + последующая терапия	Усиливает действие антибиотиков
НПВП-индуцированные язвы	Профилактика и лечение гастропатии	Стандартная или повышенная доза ИПП	8 недель	При необходимости продолжения НПВП — длительная гастропротекция
Язвенное кровотечение	Стабилизация тромба, снижение риска рецидива кровотечения	Высокие дозы ИПП внутривенно	72 часа, затем перорально	После эндоскопического гемостаза
Профилактика язв у пациентов высокого риска (НПВП, антикоагулянты)	Снижение риска эрозивно-язвенных поражений	Низкая или стандартная доза ИПП	Длительно	Показана пациентам старшего возраста
Стресс-язвы у пациентов в отделении интенсивной терапии	Профилактика желудочно-кишечного кровотечения	ИПП внутривенно или перорально	До стабилизации состояния	Назначается пациентам высокого риска

Примечание. Ингибиторы протонной помпы являются основой антисекреторной терапии при язвенной болезни. Их эффективность обусловлена ингибированием H^+/K^+ -АТФазы париетальных клеток, что приводит к выраженному снижению кислотной секреции и созданию условий для репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Применение ИПП должно быть клинически контекстуализировано. Их назначение не ограничивается «снижением кислотности», а направлено на достижение конкретной терапевтической цели:

- стабилизация гемостаза,
- ускорение эпителизации,
- профилактика осложнений,
- усиление эрадикационной терапии.

Контроль эффективности не сводится к исчезновению симптомов. При язве желудка обязательным является эндоскопическое подтверждение рубцевания, а при осложнённых формах - динамическая оценка гемодинамики и лабораторных показателей.

Блокаторы H_2 -рецепторов

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (H_2 -блокаторы) исторически были ключевым классом антисекреторной терапии язвенной болезни до широкого внедрения ингибиторов протонной помпы. В современной клинической практике их роль стала более нишевой, однако они сохраняют значение в ряде ситуаций - прежде всего при непереносимости ИПП, при необходимости контроля преимущественно ночной кислотопродукции, а также как временный («мостовой») вариант терапии в определённых клинических сценариях.

К представителям класса относятся фамотидин, циметидин (используется ограниченно из-за лекарственных взаимодействий), низатидин; ранитидин ранее занимал значимое место, но в ряде стран был выведен/ограничен, поэтому в современных текстах монографии корректнее фокусироваться на фамотидине как на основном представителе класса.

Механизм действия и патофизиологические эффекты

Секреция соляной кислоты париетальной клеткой регулируется тремя главными стимулирующими сигналами: ацетилхолином (М3-рецепторы), гастрином (ССК-В) и гистамином (Н2-рецепторы). Гистамин - мощный усилитель секреции, действующий через Н2-рецептор с повышением внутриклеточного сАМР и активацией протонных насосов.

Н2-блокаторы конкурентно подавляют Н2-рецепторы, снижая:

- базальную (покоящуюся) секрецию,
- ночную кислотопродукцию (клинически важный эффект),
- в меньшей степени - стимулированную (пищевую) секрецию.

На уровне клинической физиологии это означает, что Н2-блокаторы особенно хорошо работают при «ночной кислотной нагрузке», уменьшая вероятность ночных болей и поддерживая более благоприятный рН в ночные часы.

1) Сравнение с ИПП: почему уступают

ИПП подавляют конечное звено секреции и обеспечивают более мощную и стабильную кислотосупрессию на протяжении суток. Н2-блокаторы:

- менее выражено повышают рН, особенно днём и после еды,
- имеют более короткую продолжительность эффекта,
- демонстрируют феномен тахифилаксии: при регулярном приёме через несколько дней (обычно в пределах первой недели) антисекреторный эффект может уменьшаться из-за адаптации рецепторной системы и усиления альтернативных стимулов секреции.

Н2-блокаторы в большинстве клинических сценариев не являются терапией первой линии при язве, но сохраняют ценность как альтернативный или дополнительный инструмент.

2) Когда Н2-блокаторы оправданы

а) Непереносимость или противопоказания к ИПП

Если у пациента отмечаются клинически значимые нежелательные реакции на ИПП или имеются ситуации, где ИПП нежелательны по индивидуальным причинам, фамотидин может использоваться как основной антисекреторный агент.

б) Преимущественно ночная симптоматика

У пациентов, у которых доминируют ночные боли/ночная изжога и при этом основная дневная симптоматика контролируется, H₂-блокатор может быть полезен как средство ночного контроля кислотности.

в) “Step-down” и поддерживающая терапия в отдельных случаях

После заживления язвы и эрадикации *H. pylori*, при низком риске рецидива и при необходимости минимизации постоянной кислотосупрессии иногда рассматривают переход на менее мощную антисекреторную поддержку - но это должно быть риск-ориентированным решением.

г) Кратковременная терапия при легких формах без факторов риска

Редко, но возможно в ситуациях, когда требуется симптоматическая кислотосупрессия на короткий период, а ИПП по каким-то причинам не назначаются.

Ограничения и клинические предосторожности

1. Тахифилаксия ограничивает длительное применение как «монотерапии контроля».

2. Почечная функция: препараты класса (особенно фамотидин) требуют осторожности и коррекции дозы при сниженной функции почек, что важно для пожилых пациентов.

3. Лекарственные взаимодействия: выраженнее у циметидина; фамотидин предпочтительнее, так как обычно имеет более благоприятный профиль взаимодействий.

Клинический пример 1. Непереносимость ИПП и лечение дуоденальной язвы. Пациент 29 лет с дуоденальной язвой получает ИПП, однако в первые дни терапии отмечает выраженную непереносимость (стойкое ощущение дискомфорта, головные боли, невозможность продолжать приём). В качестве антисекреторной альтернативы назначается фамотидин, параллельно проводится этиологическая коррекция: диагностика *H. pylori* и дальнейшая эрадикация при подтверждении инфекции. На фоне терапии боли уменьшаются, и при контрольной оценке отмечается положительная динамика. Клинический смысл: при невозможности ИПП H₂-блокатор может быть применён как «второй ряд», но эффективность лечения язвы критически зависит от этиологического компонента (в первую очередь - *H. pylori*).

Клинический пример 2. Доминирование ночных симптомов и стратегия контроля кислотности. Пациент 41 года после проведенного курса ИПП по поводу язвы ДПК отмечает существенное улучшение, но сохраняются эпизоды ночной боли и ночной изжоги. При анализе клинической ситуации нет признаков осложнений, *H. pylori* пролечен и контроль эрадикации подтверждён. Для дополнительного контроля ночной кислотопродукции назначается фамотидин в вечернее время как корректирующий компонент терапии. Клинический смысл: у части пациентов ночная кислотность может сохраняться как клиническая проблема; H₂-блокатор в таких случаях используется «точечно», с ориентацией на симптом и время суток.

Клинический пример 3. Пожилой пациент, полипрагмазия и осторожный выбор кислотосупрессии. Пациент 72 лет с анамнезом язвенной болезни и умеренной хронической болезнью почек требует антисекреторной поддержки на фоне сопутствующей терапии. При оценке рисков выбирается минимально достаточная схема: краткосрочное применение H₂-блокатора с коррекцией дозы и мониторингом симптомов и лабораторных показателей. Клинический смысл: у

пожилых выбор антисекреторного препарата должен учитывать функцию почек, общую лекарственную нагрузку и риск осложнений; при высоком риске кровотечения предпочтение всё равно обычно остаётся за ИПП, но при индивидуальных ограничениях H₂-блокатор может быть компромиссным решением.

H₂-блокаторы сохраняют клиническую значимость как альтернативный антисекреторный класс, особенно при непереносимости ИПП и при необходимости преимущественно ночного контроля кислотности. Тем не менее в лечении язвенной болезни они рассматриваются преимущественно как препараты второй линии из-за меньшей мощности и стабильности кислотосупрессии и явления тахифилаксии. В современных алгоритмах их рациональное применение должно быть строго контекстуальным: пациент-ориентированным и риск-ориентированным, с обязательным учётом статуса H. pylori и лекарственных факторов агрессии.

Таблица XII. Применение H₂-блокаторов в клинической практике

Клиническая ситуация	Цель назначения H₂-блокаторов	Рекомендуемый режим терапии	Продолжительность применения	Особенности клинической тактики
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	Снижение базальной и ночной кислотной секреции	Фамотидин 20–40 мг/сут	4–6 недель	Альтернатива ИПП при непереносимости
Язва желудка	Уменьшение кислотно-пептической агрессии	Фамотидин 40 мг/сут	6–8 недель	Требуется контрольная эндоскопия
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) лёгкой степени	Снижение симптомов кислотного рефлюкса	Фамотидин 20 мг 1–2 раза в сутки	4–8 недель	Эффективны при лёгких формах заболевания
Профилактика стресс-язв у госпитализированных пациентов	Снижение риска желудочно-	Фамотидин внутривенно или перорально	До стабилизации состояния	Используется в отделениях интенсивной терапии

Клиническая ситуация	Цель назначения H ₂ -блокаторов	Рекомендуемый режим терапии	Продолжительность применения	Особенности клинической тактики
	кишечного кровотечения			
НПВП-ассоциированные гастропатии	Уменьшение кислотного повреждения слизистой	Фамотидин 20–40 мг/сут	Индивидуально	Менее эффективны, чем ИПП
Ночная гиперсекреция кислоты («nocturnal acid breakthrough»)	Подавление ночной секреции HCl	Фамотидин вечером	Индивидуально	Иногда комбинируются с ИПП
Диспепсические расстройства, функциональная диспепсия	Уменьшение кислотной нагрузки	Фамотидин 20 мг/сут	2–4 недели	Применяются как симптоматическая терапия

Примечание. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (фамотидин, реже ранитидин, низатидин) снижают секрецию соляной кислоты путём ингибирования H₂-рецепторов париетальных клеток желудка. В современной гастроэнтерологической практике они применяются реже, чем ингибиторы протонной помпы, однако сохраняют значение при лёгких формах кислотозависимых заболеваний, ночной гиперсекреции и при непереносимости ИПП.

Сравнительный блок ИПП и H₂-блокаторы

1. Механизм действия

- ИПП: необратимая блокада H⁺/K⁺-АТФазы (конечное звено секреции).
- H₂-блокаторы: конкурентное подавление гистаминовых H₂-рецепторов (один из регуляторных путей секреции).

Монографический вывод: ИПП действуют «ниже по каскаду» и обеспечивают более полный контроль кислотности.

2. Мощность кислотосупрессии

- ИПП → выраженное и продолжительное повышение рН.
- H₂-блокаторы → умеренное снижение, преимущественно базальной и ночной секреции.

3. Влияние на заживление язвы

- ИПП обеспечивают более высокую частоту рубцевания, особенно при язве желудка.

- Н2-блокаторы эффективны при лёгких формах, но уступают при выраженной кислотной агрессии.

4. Роль при язвенном кровотечении

- ИПП - стандарт терапии (в/в режим в первые 72 часа).
- Н2-блокаторы не обеспечивают достаточной стабилизации тромба при активном кровотечении.

5. Тахифилаксия

- ИПП - отсутствует.
- Н2-блокаторы - развивается через несколько дней при регулярном применении.

6. Лекарственные взаимодействия

- ИПП могут влиять на метаболизм через CYP2C19.
- Фамотидин имеет относительно благоприятный профиль взаимодействий.

7. Клиническое позиционирование

В современной гастроэнтерологии Н2-блокаторы занимают вспомогательную, но не утратившую значение позицию. Они не конкурируют с ИПП как препараты первой линии при язвенной болезни, однако:

- могут применяться при индивидуальной непереносимости ИПП,
- эффективны при ночной гиперсекреции,
- допустимы как поддерживающий компонент в низкорисковых ситуациях.

Рациональное применение Н2-блокаторов требует чёткого понимания их фармакодинамических ограничений и клинического контекста.

Антациды

Антациды являются наиболее «классическим» классом средств симптоматической терапии кислотозависимых заболеваний. Несмотря на то что в современной стратегии лечения язвенной болезни они не занимают позиции

базисной терапии, их роль остаётся клинически значимой в определённых ситуациях.

Механизм действия. Антациды нейтрализуют уже выделенную соляную кислоту в просвете желудка посредством химической реакции с образованием солей и воды. В зависимости от состава (гидроксид алюминия, магния, кальция, комбинированные формы) препараты различаются по скорости действия и длительности эффекта.

В результате нейтрализации кислоты:

- уменьшается активность пепсина (который теряет протеолитическую активность при более высоком рН),
- снижается раздражение болевых рецепторов слизистой,
- уменьшается ощущение жжения и эпигастрального дискомфорта.

Важно подчеркнуть, что антациды не влияют на секрецию кислоты, не подавляют протонную помпу и не воздействуют на этиологические механизмы язвообразования.

Клиническая роль в язвенной болезни

1. Симптоматическое облегчение

Антациды обеспечивают быстрое (в течение минут) уменьшение боли и изжоги, особенно в фазе обострения язвы, когда пациент испытывает выраженный дискомфорт. Однако эффект кратковременный, что требует повторного приёма.

2. Вспомогательная терапия. Антациды могут применяться:

- как дополнительное средство к ИПП,
- в период между приёмами антисекреторных препаратов,
- при эпизодических симптомах после завершения основного курса лечения.

3. Ограничения. Антациды:

- не способствуют заживлению язвенного дефекта,

- не предотвращают осложнения,
- не устраняют Н. pylori,
- не защищают слизистую при НПВС-агрессии.

Монографически корректно подчеркнуть: антациды - средства контроля симптомов, но не лечения язвенной болезни как патогенетического процесса.

Побочные эффекты и клинические нюансы

- Препараты алюминия могут вызывать запоры.
- Магний - послабляющий эффект.
- Кальций - возможен «кислотный рикошет» при частом применении.
- При хронической почечной недостаточности необходимо осторожное применение.

Клинический пример 1. «Самолечение» при язве. Пациент 36 лет в течение нескольких недель купирует боли антацидами, отмечая временное облегчение. Обращается к врачу только после усиления боли. ЭГДС выявляет язву луковицы ДПК. Вывод: антациды маскируют симптом, но не предотвращают прогрессирование дефекта.

Клинический пример 2. Дополнение к базисной терапии. Пациент с язвой желудка получает ИПП. В первые дни терапии сохраняется периодический дискомфорт. Назначение антацида «по требованию» позволяет снизить симптоматику без изменения основного режима лечения. Вывод: антациды целесообразны как вспомогательное средство.

Препараты висмута

Соединения висмута (висмута трикалия дицитрат, субцитрат висмута и др.) занимают более значимое место в современной терапии язвенной болезни по сравнению с антацидами, поскольку сочетают гастропротективные и антибактериальные свойства.

Механизмы действия

1. Цитопротективный эффект. Препараты висмута образуют на поверхности язвы нерастворимую защитную плёнку, связываясь с белками некротического дна и формируя барьер, защищающий дефект от кислоты и пепсина.

2. Стимуляция репарации. Висмут способствует:

- усилению продукции простагландинов,
- повышению секреции слизи и бикарбонатов,
- улучшению микроциркуляции в зоне дефекта.

3. Анти-*H. pylori* эффект. Висмут:

- нарушает структуру бактериальной стенки,
- ингибирует адгезию бактерий к эпителию,
- подавляет активность уреазы.

Это делает его ключевым компонентом висмутсодержащих эрадикационных схем.

1. В составе эрадикационной терапии

Висмут входит в четырёхкомпонентные схемы лечения *H. pylori*, особенно в условиях антибиотикорезистентности.

2. НПВС-ассоциированные язвы

Висмут может использоваться как дополнительный гастропротектор при невозможности отмены НПВС.

3. Защита слизистой

При хроническом гастрите с эрозивными изменениями препараты висмута уменьшают воспалительную активность и улучшают субъективные симптомы.

Ограничения и безопасность

- Возможна потемнение стула (что требует дифференциации с мелёной).
- Не применяется длительно без показаний.
- Требуется соблюдения схемы при комбинированной терапии.

Клинический пример 1. Язва и резистентность к антибиотикам. Пациент 45 лет с рецидивирующей язвой желудка и неудачной первой эрадикацией. Назначена висмутсодержащая четырёхкомпонентная схема. Через 6 недель - подтверждённая эрадикация, заживление язвы. Вывод: висмут повышает эффективность терапии при проблеме антибиотикорезистентности.

Клинический пример 2. НПВС-ассоциированная гастропатия. Пациентка 63 лет продолжает принимать НПВС по поводу артроза. Помимо ИПП назначен препарат висмута. Отмечается уменьшение диспепсии и улучшение эндоскопической картины. Вывод: висмут усиливает гастропротекцию в условиях продолжающейся лекарственной агрессии.

Антациды и препараты висмута занимают разные уровни в иерархии терапии язвенной болезни. Антациды - преимущественно симптоматические средства кратковременного действия.

Препараты висмута - гастропротекторы с доказанной ролью в эрадикации *H. pylori* и поддержке репарации слизистой. В современной клинической практике их применение должно быть строго патогенетически обоснованным и интегрированным в общую стратегию лечения.

Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*.

Эрадикационная терапия занимает центральное место в лечении язвенной болезни, поскольку *H. pylori* является ключевым этиологическим фактором для значительной доли язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В монографической модели важно подчеркнуть: антисекреторная терапия (ИПП) обеспечивает заживление текущего дефекта, тогда как эрадикация устраняет причинный фактор и предотвращает рецидивы и осложнения. Именно поэтому современные клинические руководства рассматривают подтверждённую инфекцию *H. pylori* при язве как прямое показание к лечению с обязательным контролем результата.

Патогенетический принцип и клиническая цель

Цель эрадикации двуединая:

1. Клиническая - снизить частоту рецидивов язвы, риск повторных кровотечений и необходимость повторных госпитализаций.

2. Биологическая - устранить хронический инфекционно-воспалительный стимул, поддерживающий гастрит, нарушение барьерных функций и репарации слизистой.

В практическом плане эрадикация должна рассматриваться как «обязательная вторая половина» терапии язвы, если *H. pylori* выявлен: без неё язва может зажить, но останется высокий риск повторного язвообразования.

Современный контекст: антибиотикорезистентность и смена парадигмы схем. За последние годы ключевым фактором, определяющим выбор схемы, стала растущая устойчивость *H. pylori* к макролидам и некоторым другим антибиотикам. В связи с этим крупные консенсусные документы и клинические рекомендации сместили акцент в пользу четырёхкомпонентных режимов, прежде всего висмут-содержащей квадротерапии и не-висмутовой квадротерапии (конкомитантной), а классическая «тройная терапия с кларитромицином» рассматривается как неприемлемая без подтверждённой чувствительности.

Длительность: современные источники подчёркивают преимущество 14-дневных режимов для квадротерапии (как висмутовой, так и concomитантной) в большинстве популяций.

Основные эмпирические схемы первой линии

А) «Оптимизированная» висмут-содержащая квадротерапия (BQT)

Классическая концепция: ИПП + препарат висмута + тетрациклин + метронидазол в течение 14 дней (варианты доз и кратности определяются локальными протоколами и доступностью препаратов). Современные рекомендации ACG (2024) прямо называют оптимизированную висмут-квадротерапию 14 дней предпочтительным эмпирическим вариантом при неизвестной чувствительности.

Клинические преимущества ВQT:

- относительно высокая воспроизводимость эффективности в условиях устойчивости к кларитромицину;
- наличие висмута как компонента, усиливающего анти-*H. pylori* эффект и гастропротекцию.

Клиническое ограничение: сложность режима (многократный приём, «таблеточная нагрузка») → риск снижения приверженности.

В) Конкомитантная терапия (не-висмутовая квадротерапия)

Суть: одновременно применяются ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол/тинидазол, как правило 14 дней. Maastricht VI подчёркивает, что рекомендованная продолжительность конкомитантной терапии - 14 дней, и рассматривает её как эффективный вариант в соответствующих условиях.

Практический комментарий для монографии: конкомитантная терапия может демонстрировать хорошие результаты, но выбор должен учитывать локальную эпидемиологию резистентности; в ряде регионов предпочтение смещается к висмутовым схемам как более универсальным.

Персонализация эрадикации включает два уровня:

1. Уровень пациента: аллергия на пенициллины, переносимость, коморбидность, лекарственные взаимодействия, приверженность.

2. Уровень возбудителя: сведения о локальной резистентности; при неудачах - целесообразность тестирования чувствительности (культура/молекулярные методы по биопсийным образцам).

ACG 2024 подчёркивает, что схемы, содержащие кларитромицин, не следует использовать эмпирически без подтверждённой чувствительности.

Педиатрическая оговорка (важна для монографии): обновлённые ESPGHAN/NASPGHAN (2024) в целом усиливают подход с приоритетом инвазивной диагностики и выбора терапии на основе чувствительности при ведении детей.

Контроль эрадикации: обязательность и методика

Монографически важно зафиксировать принцип: любая эрадикационная терапия должна завершаться документальным подтверждением излеченности, а не только клиническим улучшением.

Методы контроля:

- ^{13}C -уреазный дыхательный тест (UBT)
- антиген *H. pylori* в кале (предпочтительно моноклональные тесты)

Тайминг: тест выполняют не ранее чем через 4 недели после окончания антибиотиков/терапии и при корректной подготовке.

Важнейшая методическая деталь: ингибиторы протонной помпы могут снижать чувствительность неинвазивных тестов, поэтому руководства рекомендуют «период отмывки» перед тестированием (часто указывается 2 недели для ИПП в разных клинических документах).

Клинический пример 1. Дуоденальная язва у молодого пациента (стандартная этиологическая логика). Мужчина 29 лет: ночные и «голодные» боли, эпизоды изжоги. ЭГДС: язва луковицы ДПК без кровоточивости. Неинвазивный тест на *H. pylori* положительный. Назначена эрадикационная терапия (14 дней) + ИПП на курс заживления язвы. Через ≥ 4 недели после завершения антибиотиков выполнен контрольный UBT, результат отрицательный. Боли не рецидивируют. Ключевой смысл: клиническое улучшение не равно излеченности; только отрицательный контрольный тест фиксирует успех и прогнозирует низкий риск рецидива.

Клинический пример 2. «Ложное отрицание» контроля из-за неправильной подготовки. Пациент 46 лет после курса эрадикации выполняет анализ антигена *H. pylori* в кале на фоне продолжающегося приёма ИПП и получает отрицательный результат. Через 2 недели после отмены ИПП тест повторён - положительный. Выполнена терапия второй линии. Ключевой смысл: соблюдение условий тестирования критически влияет на достоверность

контроля; рекомендации прямо указывают на необходимость периода «отмывки» от ИПП перед тестированием.

Клинический пример 3. Рецидив язвы после неудачной «классической тройной» терапии. Пациент 52 лет ранее получал кларитромицин-содержащую тройную терапию без данных о чувствительности, через несколько месяцев - рецидив симптомов и повторная язва. В соответствии с современными рекомендациями выбран висмут-содержащий квадворежим 14 дней; далее - подтверждение эрадикации и заживления язвы. Ключевой смысл: в эпоху резистентности эмпирическое применение кларитромицин-тройной терапии без тестирования чувствительности повышает риск неудачи; рекомендации ACG 2024 предостерегают от такого подхода.

Эрадикационная терапия *H. pylori* - это этиотропный компонент лечения язвенной болезни, который:

- снижает вероятность рецидива и осложнений за счёт устранения причины язвообразования;
- в современных условиях должна выбираться с учётом антибиотикорезистентности, поэтому ведущими эмпирическими режимами являются висмут-квадротерапия и конкомитантная терапия, чаще длительностью 14 дней;
- требует обязательного контроля эрадикации через ≥ 4 недели после терапии предпочтительно УВТ или антигеном в кале, с соблюдением корректной подготовки (включая «отмывку» от ИПП).

Гастропротекторы

Гастропротекторы занимают особое место в терапии язвенной болезни: в отличие от антисекреторных средств, они направлены преимущественно на усиление факторов защиты слизистой, стабилизацию язвенного дефекта и поддержку репарации. В современной клинической практике гастропротекторы

редко используются как монотерапия язвы, но сохраняют значимость как адьювантные (дополнительные) средства и как важный компонент профилактики лекарственно-ассоциированных поражений, прежде всего НПВС-индуцированных эрозий и язв.

Ключевая монографическая идея: антагонизм “агрессия–защита” при язвенной болезни можно корректировать двумя путями - снижением агрессии (ИПП/Н₂-блокаторы) и усилением защиты (гастропротекторы). В ряде клинических ситуаций именно второй путь обеспечивает наибольшую клиническую выгоду.

Сукральфат

Сукральфат - комплекс алюминия и сульфатированного сахара, который проявляет активность преимущественно в кислой среде. При контакте с язвенным дефектом он полимеризуется и формирует вязкий адгезивный гель, связывающийся с белками некротического дна язвы. Это приводит к образованию защитного «покрытия», которое:

- экранирует дефект от кислоты и пепсина,
- снижает диффузию ионов водорода в ткань,
- уменьшает механическое раздражение дна язвы пищевым химусом,
- способствует локальному удержанию факторов роста и формированию условий для эпителизации.

Дополнительно сукральфат может усиливать локальную продукцию простагландинов и бикарбонатов, повышая устойчивость слизистой.

Сукральфат целесообразен:

- как дополнительное средство к ИПП при выраженных симптомах или при необходимости усиления локальной защиты;
- при язвенных дефектах, где важно «механическое» прикрытие дна язвы;

- при лекарственно-ассоциированных повреждениях, особенно если имеются ограничения к усиленной кислотосупрессии;
- в отдельных ситуациях, когда цель - поддержка репарации и уменьшение болевого синдрома.

Сукральфат действует локально и требует соблюдения режима приёма: эффективность снижается при одновременном употреблении средств, изменяющих рН или связывающихся в просвете ЖКТ. Клинически важны возможные:

- запоры (особенно у пациентов с исходной склонностью),
- ограничения при тяжёлой почечной недостаточности (в силу алюминия),
- взаимодействия с рядом лекарств (за счёт сорбции/снижения всасывания), что требует разведения по времени приёма.

Мизопростол

Мизопростол - синтетический аналог простагландина E1, который восполняет «дефицит простагландинов» слизистой оболочки, возникающий при приёме НПВС. Простагландины являются ключевыми медиаторами мукозальной защиты: они поддерживают кровоток слизистой, стимулируют продукцию слизи и бикарбонатов, способствуют регенерации и снижают вероятность глубокого повреждения.

Мизопростол:

- усиливает секрецию слизи и бикарбонатов,
- улучшает микроциркуляцию слизистой,
- повышает устойчивость эпителия к повреждению,
- умеренно снижает кислотную секрецию.

Клиническое место: профилактика НПВС-язв

Главная доказательная ниша мизопростола - профилактика НПВС-индуцированных язв и их осложнений, особенно у пациентов высокого риска,

которым невозможно отменить НПВС и/или у которых сохраняется выраженная лекарственная агрессия.

В монографическом изложении важно подчеркнуть: если НПВС «выключают» защитный простагландиновый контур, мизопростол функционально восстанавливает именно этот контур, действуя патогенетически в точке лекарственно-индуцированного повреждения.

Практическим лимитирующим фактором является переносимость: мизопростол может вызывать:

- диарею,
- абдоминальные спазмы,

что у части пациентов приводит к отказу от терапии.

Критически важно: мизопростол противопоказан при беременности (из-за утеротонического эффекта). В монографии это следует выделить как принцип безопасности.

Клинический пример 1. Сукральфат как адьювант при симптомной язве желудка. Пациент 48 лет с язвой желудка получает ИПП, однако в первые дни сохраняются выраженные боли после еды, «жгучий» дискомфорт. К базисной антисекреторной терапии добавляют сукральфат как средство локальной защиты язвенного дефекта. На фоне комбинированного подхода уменьшается постпрандиальная боль, улучшается переносимость питания и повышается приверженность к основному курсу лечения. Ключевой смысл: сукральфат не заменяет ИПП, но может клинически улучшать состояние за счёт физико-химического «барьера» и снижения пептического раздражения язвы.

Клинический пример 2. НПВС-индуцированная язва у пожилого пациента и патогенетическая логика мизопростола. Пациентка 67 лет с выраженным болевым синдромом при остеоартрозе вынуждена продолжать НПВС. В анамнезе - язвенное кровотечение. Назначается стратегия профилактики высокого риска:

ИПП как базовый компонент и добавление мизопростол в связи с продолжающейся простагландин-дефицитной агрессией НПВС. На фоне терапии эндоскопически отмечается стабилизация слизистой и отсутствие рецидивов осложнений при длительном наблюдении. Ключевой смысл: мизопростол наиболее рационален там, где ведущий механизм повреждения - НПВС-индуцированное подавление простагландинов.

Клинический пример 3. Ограничение мизопростол и выбор альтернативы. Пациент 61 года получает НПВС и нуждается в профилактике язв, однако на фоне мизопростол отмечает выраженную диарею и спастические боли, что снижает приверженность. В результате тактика пересматривается: оставляют ИПП и выбирают альтернативную стратегию гастропротекции, ориентируясь на переносимость и риск-профиль. Ключевой смысл: доказательная эффективность мизопростол может нивелироваться клинической непереносимостью; в реальной практике важна «эффективность при условии приверженности».

Гастропротекторы являются важным вспомогательным инструментом в лечении язвенной болезни и особенно - в профилактике лекарственно-ассоциированных поражений.

- Сукральфат обеспечивает локальную защиту язвенного дефекта и может быть полезен как адъювант, уменьшая симптоматику и поддерживая репарацию.
- Мизопростол патогенетически обоснован при НПВС-гастропатии как заместитель простагландинового защитного контура, однако его применение ограничивается переносимостью и противопоказаниями.

Лечение НПВС-ассоциированных язв

НПВС-ассоциированные язвы (включая поражения на фоне ацетилсалициловой кислоты в антитромботических дозах) представляют собой особый клинико-патогенетический фенотип язвенной болезни, где ведущая роль принадлежит не гиперсекреции кислоты как таковой, а нарушению

простагландин-зависимых механизмов защиты слизистой. Поэтому лечение и профилактика здесь строятся на принципах риск-ориентированной медицины: необходимо одновременно (1) устранить или минимизировать лекарственную агрессию, (2) обеспечить надежную кислотосупрессию, (3) выявить и коррегировать сопутствующие факторы, усиливающие повреждение (прежде всего Н. pylori), и (4) управлять тромботическими и геморрагическими рисками у коморбидных пациентов.

НПВС повреждают слизистую двумя основными путями.

1. Системный механизм - ингибирование циклооксигеназы (COX-1 и/или COX-2) снижает синтез простагландинов (PGE₂/PGI₂), что ведёт к:

- уменьшению секреции защитной слизи и бикарбонатов,
- снижению микроциркуляции слизистой,
- ухудшению регенерации эпителия,
- повышению проницаемости и уязвимости барьера.

2. Локальный (топический) механизм - прямое раздражающее воздействие некоторых НПВС на слизистую с «детергентным» эффектом и нарушением фосфолипидного слоя.

Клиническое следствие: НПВС-язвы чаще протекают «немо» или со стёртой симптоматикой и нередко манифестируют кровотечением без предшествующих типичных болей, особенно у пожилых и при сопутствующей антитромботической терапии.

Диагностический принцип перед лечением

Перед формированием тактики необходимо описать 4 ключевых параметра:

1. Есть ли осложнение? (кровотечение, перфорация, стеноз).
2. Можно ли отменить НПВС/аспирин? (критичность для боли, воспаления, кардиоваскулярной профилактики).

3. Статус *H. pylori* (положительный/отрицательный/неизвестен).

4. Профиль риска осложнений (возраст, анамнез язвы/кровотечения, антикоагулянты/антиагреганты, ГКС, ХБП, тяжёлая коморбидность).

Эти пункты позволяют перейти от «общих рекомендаций» к персонализированной стратегии.

Ключевые принципы лечения (углублённо)

Принцип 1. Отмена НПВС - приоритет, если клинически возможно

Если НПВС назначен для симптоматического контроля боли (например, при дегенеративных заболеваниях суставов) и есть альтернатива, отмена или снижение дозы - наиболее эффективный шаг. Уже только прекращение лекарственной агрессии существенно повышает вероятность заживления язвы и снижает риск рецидива.

Если отмена невозможна, переходят к принципам 2–3.

Принцип 2. ИПП как базовая терапия заживления и профилактики осложнений

ИПП в НПВС-ассоциированной язве выполняют две роли:

- лечебную (рубцевание язвенного дефекта),
- профилактическую (уменьшение риска повторного кровотечения при продолжении НПВС или антитромботических средств).

В отличие от «классической» язвы, где выраженность кислотной агрессии может быть ведущей, при НПВС-язве ИПП компенсируют «химическую» часть повреждения и создают условия для репарации, пока простагландин-зависимая защита остаётся ослабленной.

Принцип 3. Если НПВС нужно продолжать: стратегия «минимизация риска»

Если НПВС жизненно необходим (например, при тяжёлом воспалительном заболевании, резистентной боли или при отсутствии альтернатив), выбирают сочетание следующих подходов:

1. НПВС + постоянный ИПП (ключевой стандарт высокорисковых пациентов).

2. Переход на селективный СОХ-2 препарат при необходимости продолжения терапии (если нет противопоказаний и при контроле сердечно-сосудистого риска).

3. Минимально эффективная доза и минимальная длительность.

4. Исключение лекарственных комбинаций, резко повышающих риск: НПВС + ГКС + антикоагулянт/антиагрегант - один из наиболее опасных вариантов.

Монографическое замечание: СОХ-2 селективность снижает риск гастропатии, но не устраняет его полностью, особенно у пациентов с анамнезом язвенного кровотечения; поэтому ИПП остаётся необходимым компонентом защиты в группе высокого риска.

Принцип 4. Обязательное тестирование и лечение *H. pylori*

Даже если язва считается «НПВС-индуцированной», наличие *H. pylori* существенно усиливает повреждение слизистой, повышает риск осложнений и ухудшает прогноз. Поэтому стратегия должна включать:

- диагностику *H. pylori* (неинвазивные тесты или инвазивные при эндоскопии),
- эрадикацию при подтверждении инфекции,
- контроль излеченности.

Профилактика у пациентов высокого риска

К группе высокого риска относят пациентов, у которых вероятность язвы/кровотечения существенно повышена:

- возраст (особенно пожилые),
- язвенный анамнез (особенно кровотечение),
- сопутствующие антикоагулянты/антиагреганты,
- одновременный приём ГКС,
- выраженная коморбидность (ХБП, цирроз и др.).

Для этой группы профилактика ИПП рассматривается как неотъемлемый компонент безопасной терапии НПВС. Клинический акцент: у пожилых язва часто дебютирует кровотечением при минимальных симптомах, поэтому профилактика нередко эффективнее «ожидания жалоб».

Клинический пример 1. НПВС-язва с «немым» течением и анемией. Пациент 70 лет длительно принимает НПВС по поводу артроза. Жалобы ограничены слабостью и снижением толерантности к нагрузке. Анализы выявляют железодефицитную анемию. ЭГДС: язва желудка без активного кровотечения, признаки перенесённого ЖКК. НПВС отменён, назначен ИПП, проведена диагностика *H. pylori* с последующей эрадикацией при положительном результате. На фоне лечения - восстановление *Hb* и заживление язвы. Ключевой смысл: у пожилых НПВС-язва часто выявляется по осложнению (анемия/кровопотеря), поэтому лабораторные триггеры имеют диагностическое значение.

Клинический пример 2. Невозможность отмены НПВС и стратегия защиты. Пациент 59 лет с выраженным болевым синдромом при хроническом воспалительном заболевании вынужден продолжать НПВС. В анамнезе - язва ДПК. Принято решение о минимизации риска: переход на более селективный препарат + постоянный ИПП + контроль факторов риска и обязательное тестирование на *H. pylori*. В течение наблюдения - отсутствие рецидива язвы и осложнений. Ключевой смысл: при невозможности отмены НПВС правильная

комбинация «минимальная агрессия + постоянная защита» позволяет снизить риск рецидива.

Клинический пример 3. Кровоточащая язва на фоне антиагрегантов и НПВС. Пациент 66 лет после стентирования принимает антиагрегант, периодически добавляет НПВС из-за болей в спине. Поступает с меленой. ЭГДС: кровоточащая язва, выполнен эндоскопический гемостаз. Далее - интенсивная терапия ИПП с переходом на длительную профилактику, отмена НПВС, подбор альтернативного обезболивания, коррекция антитромботической терапии в междисциплинарном формате. Ключевой смысл: сочетание НПВС с антитромботическими препаратами резко повышает риск кровотечения; в этой группе профилактическая стратегия должна быть проактивной.

НПВС-ассоциированные язвы - преимущественно лекарственно-индуцированная патология со стёртой симптоматикой и высоким риском кровотечения. Терапевтическая стратегия должна быть риск-ориентированной и включать:

- прекращение или минимизацию НПВС,
- ИПП как базовый компонент лечения и профилактики,
- при необходимости продолжения НПВС - селективные препараты + ИПП,
- обязательную диагностику и эрадикацию *H. pylori*,
- длительную профилактику ИПП у пациентов высокого риска.

Персонализированная терапия язвенной болезни - это клиническая реализация принципа «одна нозология - разные биологические и риск-профили». В современной гастроэнтерологии язва рассматривается не как единая по механизмам патология, а как итог взаимодействия (1) этиологического фактора (*H. pylori*, НПВС/аспирин, стресс-язвы и др.), (2) кислотно-пептической агрессии, (3) состояния мукозального барьера и репарации, (4) индивидуальных

иммуногенетических особенностей и (5) лекарственного и коморбидного контекста. Поэтому оптимальная стратегия лечения должна быть «настроена» под конкретного пациента, а не только под диагноз.

Монографически персонализация целесообразно описывать как систему из четырёх уровней: фармакогенетика → микробиологический профиль → коморбидность и риски → лекарственные взаимодействия и приверженность. Каждый уровень способен изменить выбор схемы, длительность терапии, тактику контроля и прогноз.

Фармакогенетика: CYP2C19 и клиническая эффективность ИПП

ИПП являются краеугольным камнем лечения язвы и компонентом всех эрадикационных схем. Их клиническая эффективность во многом зависит от того, насколько стабильно препарат повышает рН желудка в течение суток. Один из ключевых источников межиндивидуальной вариабельности - генетические особенности метаболизма через CYP2C19.

Условно можно выделить фенотипы:

- быстрые метаболизаторы: более низкая экспозиция ИПП → слабее кислотосупрессия → риск неполного контроля симптомов, замедления заживления язвы и снижения эффективности эрадикации;

- медленные метаболизаторы: более высокая экспозиция ИПП → более выраженное повышение рН → зачастую более быстрый клинический ответ, но теоретически выше вероятность дозозависимых нежелательных явлений.

Практическая персонализация на основе этого принципа может включать:

- выбор молекулы ИПП с более предсказуемым профилем,
- изменение кратности/дозы при недостаточном эффекте,
- акцент на оценке кислотосупрессии у пациентов с рефрактерными симптомами или повторными язвами.

Ключевой монографический тезис: «недостаточная эффективность ИПП» часто отражает не «особо тяжёлую язву», а индивидуальные особенности метаболизма, приверженности и лекарственных взаимодействий.

Персонализация эрадикационной терапии: резистентность, анамнез антибиотиков, стратегия второй линии

Вторая ось персонализации - противомикробная. Сегодня лечение *H. pylori* в значительной степени определяется проблемой антибиотикорезистентности. Если ранее эмпирически применялась тройная терапия, то современные стратегии ориентированы на:

- использование квадротерапии как базового эмпирического варианта,
- отказ от схем с кларитромицином без подтверждённой чувствительности,
- учёт ранее полученных антибиотиков (например, если пациент часто получал макролиды по поводу респираторных инфекций, вероятность резистентности возрастает),
- переход на индивидуализированные подходы при неудаче первой линии (культура/молекулярные тесты при возможности).

Персонализация здесь означает, что схема подбирается не «как стандарт», а как наиболее вероятно эффективная именно для данного пациента и региона, а контроль эрадикации становится обязательным элементом, а не факультативной процедурой.

Коморбидность как детерминанта выбора терапии и контроля

Язвенная болезнь у пациентов с коморбидностью требует отдельной логики, потому что риски осложнений и ограничения терапии существенно возрастают.

Ключевые клинические контексты:

1. Пожилой возраст и полипрагмазия

Чаще стёртая клиника, выше риск кровотечения, чаще сочетание с антиагрегантами/антикоагулянтами, НПВС, ГКС. Здесь персонализация включает более низкий «порог» для профилактики ИПП и более активный контроль Hb/железа.

2. Хроническая болезнь почек

Важны дозовые коррекции ряда препаратов и повышенная осторожность при выборе сопутствующих средств.

3. Печёночная патология и коагулопатии

Выше риск кровотечения и тяжёлого течения осложнений → требуется особый мониторинг и междисциплинарная тактика.

4. Беременность и детский возраст

Здесь принципы терапии зависят от безопасности препаратов и строгих показаний к инвазивной диагностике; тактика лечения H. pylori может отличаться от взрослой.

Лекарственные взаимодействия и «практическая персонализация»

Персонализация в реальной клинике часто начинается с простых, но решающих вопросов:

- какие препараты пациент уже принимает,
- какие из них повышают риск язвы (НПВС/аспирин/ГКС),
- какие повышают риск кровотечения (антикоагулянты/антиагреганты),
- есть ли лекарства, влияющие на метаболизм ИПП или антибиотиков,
- сможет ли пациент соблюдать сложный режим (приверженность).

Иными словами, современная персонализированная терапия - это не только генетика и резистентность, но и грамотная настройка схемы под реальную жизнь пациента.

Клинические примеры персонализированного подхода

Клинический пример 1. «Псевдорекрактерность» ИПП и влияние метаболизма/режима. Пациент 40 лет с дуоденальной язвой получает ИПП, однако симптоматика сохраняется, а язва заживает медленно. При уточнении выявлено нерегулярное применение и сочетание с препаратами, снижающими эффективность режима. После коррекции кратности приёма и выбора более предсказуемой схемы кислотосупрессии отмечается выраженное клиническое улучшение и заживление язвы. Ключевой смысл: индивидуальный ответ на ИПП определяется не только «силой язвы», но и фармакогенетикой/режимом/взаимодействиями.

Клинический пример 2. Персонализация эрадикации на основе анамнеза антибиотиков. Пациент 47 лет с язвой желудка и *H. pylori* в анамнезе неоднократно получал макролиды по поводу бронхитов. Учитывая высокую вероятность резистентности к кларитромицину, эмпирически выбрана висмут-содержащая квадротерапия. Проведён контроль эрадикации - отрицательный. Ключевой смысл: «антибиотический анамнез» пациента - практический предиктор резистентности и важный элемент персонализации.

Клинический пример 3. Персонализация после язвенного кровотечения на фоне антикоагулянта. Пациент 68 лет на антикоагулянте поступает с меленой. Выполнена ЭГДС и эндоскопический гемостаз; далее назначена интенсивная терапия ИПП. После стабилизации состояние рассматривается междисциплинарно: оценивается тромботический риск и риск рецидива кровотечения; терапия антикоагулянтом возобновляется в оптимальный срок, параллельно назначается длительная гастропротекция ИПП. Ключевой смысл: индивидуализация здесь определяется балансом «тромбоз vs кровотечение» и требует не шаблона, а риск-ориентированной стратегии.

Клинический пример 4. Персонализация у пациента, который вынужден продолжать НПВС. Пациентка 62 лет с тяжёлым артрозом не может отказаться

от НПВС. В анамнезе - язва ДПК. Стратегия персонализирована: минимально эффективная доза НПВС, предпочтение менее язвоопасной опции при возможности, постоянный ИПП, контроль Hb, исключение *H. pylori* и коррекция сопутствующей терапии. Ключевой смысл: персонализация не всегда «высокотехнологична»; иногда это грамотная архитектура профилактики и мониторинга.

Персонализированная терапия язвенной болезни - это:

1. адаптация кислотосупрессии к индивидуальному метаболизму и клиническому ответу;
2. выбор эрадикационной схемы с учётом резистентности и антибиотического анамнеза;
3. управление рисками осложнений у коморбидных пациентов;
4. учёт лекарственных взаимодействий и реальной приверженности.

В результате персонализированный подход позволяет:

- повысить частоту заживления язвы,
- увеличить успешность эрадикации,
- снизить риск кровотечений и рецидивов,
- сократить число неудач терапии и повторных госпитализаций.

Медикаментозная терапия язвенной болезни должна быть:

- патогенетически обоснованной,
- этиологически направленной,
- риск-ориентированной,
- адаптированной к клиническому контексту пациента.

ИПП остаются краеугольным камнем лечения, а эрадикация *H. pylori* - ключевым элементом профилактики рецидива.

4.2. Хирургическое лечение

Несмотря на существенный прогресс медикаментозной терапии и внедрение эффективных антисекреторных и эрадикационных схем, хирургическое лечение язвенной болезни сохраняет клиническую значимость. В современной практике операции выполняются существенно реже, чем в доингибиторную эпоху, однако именно хирургия остаётся методом выбора при жизнеугрожающих осложнениях, неэффективности эндоскопического гемостаза, перфорации, пенетрации и декомпенсированном стенозе выходного отдела желудка.

Монографически важно подчеркнуть: роль хирургии сместилась от радикального антисекреторного лечения к управлению осложнениями и последствиями хронического язвообразования.

Показания к хирургическому лечению подразделяются на экстренные и плановые.

Абсолютные показания (как правило, экстренные):

1. Перфорация язвы с развитием перитонита.
2. Неконтролируемое язвенное кровотечение при неэффективности эндоскопического гемостаза.
3. Рецидивирующее кровотечение после повторных эндоскопических попыток остановки.
4. Подозрение на малигнизацию язвы желудка при морфологической неопределённости.

Относительные/плановые показания:

1. Декомпенсированный стеноз привратника.
2. Пенетрация язвы в соседние органы с выраженным болевым синдромом.
3. Рефрактерная язва, не поддающаяся адекватной медикаментозной терапии.

Современная стратегия требует междисциплинарного подхода: хирург принимает решение с учётом данных эндоскопии, морфологии, гемодинамического статуса и сопутствующих заболеваний.

Экстренные вмешательства

Перфоративная язва

Перфорация представляет собой прободение всех слоёв стенки желудка или двенадцатиперстной кишки с выходом содержимого в брюшную полость. Клинически характеризуется внезапной «кинжальной» болью, напряжением мышц передней брюшной стенки, признаками перитонита.

Тактика:

- немедленная госпитализация,
- инфузионная терапия,
- антибиотики широкого спектра,
- экстренное оперативное вмешательство.

Классическим вариантом является ушивание перфоративного отверстия с оментопластикой. В отдельных случаях (молодые пациенты без выраженного перитонита) возможно лапароскопическое закрытие дефекта.

Монографически важно подчеркнуть, что ранняя операция значительно снижает летальность; задержка увеличивает риск сепсиса и полиорганной недостаточности.

Язвенное кровотечение

Если эндоскопический гемостаз неэффективен или кровотечение рецидивирует и сопровождается гемодинамической нестабильностью, показано хирургическое вмешательство.

Варианты:

- прошивание кровоточащего сосуда,
- иссечение язвы,

- резекция желудка (в тяжёлых случаях).

В современной практике перед хирургией всё чаще применяется ангиографическая эмболизация как промежуточный этап, однако при её неэффективности операция остаётся жизнеспасающей процедурой.

Плановые операции

Плановые вмешательства выполняются при хронических осложнениях.

Стеноз привратника. Хронический воспалительный процесс и рубцевание приводят к деформации и сужению выходного отдела желудка. Клинически проявляется:

- рвотой застойным содержимым,
- потерей массы тела,
- электролитными нарушениями.

Хирургические методы включают:

- пилоропластику,
- гастроэнтероанастомоз,
- резекцию желудка при выраженных рубцовых изменениях.

Пенетрация язвы. Пенетрация - распространение язвенного дефекта в соседний орган (чаще поджелудочную железу). Характеризуется постоянной, интенсивной болью, плохо поддающейся антисекреторной терапии.

В этих случаях возможна резекция поражённого участка или комбинированное вмешательство.

Лапароскопические методы

В течение последних двух десятилетий лапароскопическая хирургия заняла устойчивое место в лечении осложнённой язвенной болезни, прежде всего перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Если ранее стандартом являлась открытая лапаротомия с ушиванием дефекта или резекцией, то современные клинические рекомендации и метаанализы подтверждают, что

при адекватном отборе пациентов лапароскопический доступ обеспечивает сопоставимую надёжность при меньшей инвазивности.

Монографически важно подчеркнуть: лапароскопия - это не просто «менее травматичная альтернатива», а качественно иной хирургический подход, сочетающий визуализационные преимущества, меньшую системную воспалительную реакцию и более благоприятное восстановление.

Основные показания к лапароскопическому вмешательству

Наиболее доказанная область применения - лапароскопическое ушивание перфоративной язвы. Этот метод рекомендован:

- при раннем поступлении (обычно до 24 часов от момента перфорации),
- при отсутствии тяжёлого диффузного перитонита,
- у гемодинамически стабильных пациентов,
- при отсутствии выраженной полиорганной недостаточности.

Лапароскопия также может применяться при:

- диагностически неясных случаях острого живота,
- ограниченной перфорации,
- отдельных формах хронического стеноза (в рамках реконструктивных вмешательств),
- повторных операциях у пациентов с предшествующими рубцовыми изменениями (при наличии опыта).

Техника лапароскопического ушивания перфоративной язвы

Операция включает несколько ключевых этапов:

1. Введение троакаров и ревизия брюшной полости.
2. Идентификация перфоративного дефекта.
3. Санация брюшной полости (удаление желудочного содержимого, промывание).
4. Ушивание дефекта серо-серозными швами.
5. Оментопластика (укрытие дефекта прядью большого сальника).

6. Контроль герметичности.

7. Дренирование при необходимости.

Современные данные показывают, что лапароскопический доступ обеспечивает:

- сопоставимое время операции при накопленном опыте,
- меньшую кровопотерю,
- снижение послеоперационной боли,
- более раннюю активизацию пациента,
- сокращение сроков госпитализации.

**Сравнение лапароскопии и лапаротомии: клинические преимущества
Современные систематические обзоры и клинические регистры демонстрируют:**

- снижение частоты раневых инфекций,
- меньшую частоту послеоперационных грыж,
- более быстрое восстановление кишечной моторики,
- сокращение длительности пребывания в стационаре.

При этом показатели летальности и частоты несостоятельности швов сопоставимы при правильном отборе пациентов.

Монографически важно отметить, что лапароскопия сопровождается меньшей выраженностью системного воспалительного ответа, что особенно важно у пациентов пожилого возраста и при коморбидности.

Ограничения и противопоказания

Несмотря на преимущества, лапароскопия не универсальна. Ограничения включают:

- позднее поступление (выраженный диффузный перитонит),
- нестабильная гемодинамика,
- тяжёлая сопутствующая патология,

- выраженные спаечные процессы,
- отсутствие достаточного опыта хирурга.

В этих случаях лапаротомия остаётся предпочтительным методом, позволяющим быстрее и надёжнее устранить источник перитонита.

Лапароскопия при язвенном кровотечении

В современной практике хирургия кровоточащей язвы применяется реже благодаря развитию эндоскопического гемостаза и ангиографической эмболизации. Однако при их неэффективности лапароскопический доступ может использоваться для:

- прошивания кровоточащего сосуда,
- клиновидной резекции язвы,
- ваготомии (в редких современных случаях).

Тем не менее при массивном кровотечении и нестабильности пациента предпочтение часто отдается открытому доступу.

Лапароскопические методы при стенозе привратника

При хроническом рубцовом стенозе возможно выполнение:

- лапароскопической пилоропластики,
- гастроэнтероанастомоза,
- ограниченной резекции.

Лапароскопический доступ в этих ситуациях снижает послеоперационную травматичность и ускоряет восстановление, однако требует высокой технической подготовки.

Клинический пример 1. Ранняя перфорация у молодого пациента. Пациент 36 лет поступил через 8 часов от начала острой боли. Гемодинамика стабильна. Выполнено лапароскопическое ушивание перфорации. Уже на 2–3 сутки пациент активизирован, на 5 сутки выписан. После стабилизации проведена диагностика Н. рулогі и назначена эрадикационная терапия. Вывод: при раннем обращении

лапароскопия обеспечивает быстрый функциональный результат и благоприятный прогноз.

Клинический пример 2. Поздняя перфорация у пожилого пациента. Пациент 74 лет поступил через 36 часов от начала симптомов, признаки диффузного перитонита, гипотензия. Принято решение о лапаротомии. Вывод: выбор доступа определяется не только технологическими возможностями, но и клинической тяжестью состояния.

Клинический пример 3. Реконструктивное вмешательство при стенозе. Пациент 58 лет с хроническим рубцовым стенозом привратника. Выполнена лапароскопическая пилоропластика. Ранняя активизация и сокращённая госпитализация подтверждают преимущества малоинвазивного подхода при плановых вмешательствах.

Таблица XIII. Сравнительная характеристика лапароскопии и лапаротомии при осложнённой язвенной болезни

Критерий сравнения	Лапароскопическая операция	Лапаротомия	Клиническое значение
Хирургический доступ	Минимально инвазивный (3–4 троакара)	Широкий срединный лапаротомный доступ	Определяет степень хирургической травмы
Хирургическая травматичность	Низкая	Более выраженная	Влияет на послеоперационное восстановление
Визуализация операционного поля	Хорошая оптическая визуализация при увеличении	Прямая визуализация органов	При сложных осложнениях лапаротомия может быть предпочтительнее
Продолжительность операции	Иногда несколько больше на этапе освоения метода	Обычно стандартная	Зависит от опыта хирурга
Послеоперационная боль	Меньше выражена	Более выражена	Влияет на потребность в анальгетиках
Длительность госпитализации	Короче (обычно 3–5 суток)	Дольше (5–10 суток)	Важный показатель эффективности лечения
Риск послеоперационных осложнений	Ниже риск раневой инфекции	Более высокий риск раневых осложнений	Особенно важно у пациентов высокого риска

Критерий сравнения	Лапароскопическая операция	Лапаротомия	Клиническое значение
Косметический результат	Хороший	Менее благоприятный	Имеет значение для качества жизни пациента
Возможность применения при тяжёлых осложнениях	Ограничена при выраженном перитоните или нестабильном состоянии пациента	Предпочтительна при тяжёлых осложнениях	Выбор метода зависит от клинической ситуации
Послеоперационная реабилитация	Быстрее	Медленнее	Определяет сроки возвращения к активности

Примечание. Лапароскопические методы лечения осложнённой язвенной болезни (особенно при перфоративных язвах) демонстрируют сопоставимую эффективность с лапаротомией при меньшей хирургической травматичности и более быстром восстановлении пациентов. Однако лапаротомия остаётся предпочтительным методом при тяжёлых осложнениях, выраженном перитоните и нестабильном гемодинамическом состоянии пациента.

Клиническая интерпретация

- При ранней перфорации у стабильных пациентов лапароскопия обеспечивает сопоставимую надёжность при меньшей травматичности.
- При тяжёлом перитоните, шоке или полиорганной недостаточности лапаротомия остаётся более безопасным и контролируемым вариантом.
- Ключевым фактором является отбор пациента, а не универсальное предпочтение метода.

Перспективы развития. Современные тенденции включают:

- расширение применения лапароскопии при осложнённой язве,
- совершенствование техники ушивания,
- внедрение роботизированных технологий,
- стандартизацию протоколов послеоперационного ведения (ERAS).

Будущее хирургии язвенной болезни - в интеграции малоинвазивных методов с эффективной медикаментозной и этиологической терапией.

Лапароскопические методы являются современной и научно обоснованной альтернативой открытым операциям при осложнённой язвенной болезни у

отобранных пациентов. Их преимущества проявляются в снижении хирургической травмы, ускорении реабилитации и уменьшении послеоперационных осложнений. Однако правильный выбор доступа должен базироваться на клинической оценке тяжести состояния, сроках заболевания и возможностях хирургического центра.

Послеоперационные осложнения

Послеоперационный период требует тщательного мониторинга.

Ранние осложнения:

- несостоятельность швов,
- внутрибрюшные абсцессы,
- рецидив кровотечения,
- инфекционные осложнения.

Поздние осложнения:

- демпинг-синдром (после резекции желудка),
- синдром приводящей петли,
- хроническая диарея,
- дефицит железа и витамина В12,
- рецидив язвы при сохранённой этиологии (*H. pylori*, НПВС).

Ключевой принцип: хирургическое вмешательство не устраняет автоматически этиологический фактор. После операции обязательна:

- диагностика и лечение *H. pylori*,
- коррекция лекарственных факторов,
- антисекреторная поддержка при необходимости.

Клинический пример 1. Перфоративная язва у молодого пациента. Пациент 34 лет доставлен с внезапной резкой болью в животе. Рентгенография выявила свободный газ под диафрагмой. Выполнено лапароскопическое ушивание перфорации с оментопластикой. После стабилизации проведено тестирование на

H. pylori и назначена эрадикационная терапия. Вывод: своевременное хирургическое вмешательство + последующая этиологическая коррекция обеспечивают благоприятный прогноз.

Клинический пример 2. Рецидивирующее кровотечение у пожилого пациента. Пациент 72 лет с язвенным кровотечением получил эндоскопический гемостаз, однако через 24 часа развился рецидив. Повторная эндоскопия неэффективна. Выполнено хирургическое прошивание сосуда. Послеоперационно - ИПП и корректировка антитромботической терапии. Вывод: при неэффективности эндоскопии хирургия остаётся решающим методом спасения жизни.

Клинический пример 3. Декомпенсированный стеноз. Пациент 60 лет с длительным язвенным анамнезом жалуется на частую рвоту и похудание. Эндоскопия выявила выраженную деформацию привратника. Выполнена плановая реконструктивная операция. Послеоперационно - коррекция питания и контроль анемии. Вывод: хронические осложнения требуют планового хирургического вмешательства с последующей метаболической реабилитацией.

Таким образом, эволюция хирургического лечения язвенной болезни является наглядным примером трансформации клинической парадигмы под влиянием доказательной медицины. В доингибиторную эпоху хирургия - ваготомия, резекция желудка, дренирующие операции - рассматривалась как один из основных методов патогенетического воздействия на гиперсекрецию. Однако внедрение ингибиторов протонной помпы, стандартизация эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*, развитие эндоскопического гемостаза и интервенционной радиологии привели к резкому снижению частоты плановых антисекреторных операций.

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют, что доля хирургических вмешательств по поводу неосложнённой язвенной болезни

существенно уменьшилась, тогда как операции выполняются преимущественно при осложнённых формах. Таким образом, хирургия сместилась из области «базисной терапии» в область жизне- и органосохраняющей коррекции осложнений.

В настоящее время хирургическое лечение сохраняет фундаментальное значение в следующих клинических ситуациях:

1. Перфорация язвы

Перфоративная язва остаётся одним из наиболее драматичных и прогностически неблагоприятных осложнений. Несмотря на развитие интенсивной терапии и антибиотикопрофилактики, летальность при позднем обращении остаётся значимой и напрямую коррелирует со временем до операции, возрастом пациента и степенью перитонита.

Раннее оперативное вмешательство является единственным радикальным способом устранения источника контаминации брюшной полости. Ни медикаментозная, ни эндоскопическая терапия в этой ситуации не являются альтернативой хирургии.

2. Некупируемое язвенное кровотечение

Эндоскопический гемостаз в современной практике является методом первой линии. Однако при его неэффективности или рецидиве кровотечения на фоне гемодинамической нестабильности хирургическое вмешательство остаётся жизненно спасающим этапом лечения.

Клинические регистры подтверждают, что своевременный переход к хирургической тактике при неэффективности эндоскопии снижает риск повторных массивных кровопотерь и септических осложнений. Задержка решения о хирургии ухудшает прогноз.

3. Декомпенсированный стеноз привратника

Хронический рубцовый стеноз выходного отдела желудка - пример структурного осложнения, при котором медикаментозная терапия не устраняет механическое препятствие.

Реконструктивные вмешательства (пилоропластика, гастроэнтероанастомоз, резекция) позволяют восстановить пассаж и ликвидировать последствия хронической ишемии и рубцевания. В этих случаях хирургия носит восстановительный характер и направлена на улучшение качества жизни.

4. Подозрение на малигнизацию

Любая хроническая язва желудка, демонстрирующая атипичную морфологию, отсутствие заживления или инфильтративный характер, требует онкологической настороженности.

Если повторные биопсии не позволяют достоверно исключить неоплазию, хирургическое вмешательство может стать как диагностическим, так и лечебным этапом. Здесь хирургия выполняет онкологически оправданную функцию.

Интегративная модель лечения

Современная концепция ведения пациента с язвенной болезнью основана на мультимодальной стратегии, включающей:

1. Медикаментозную терапию (ИПП, эрадикация, гастропротекция);
2. Эндоскопическое вмешательство (гемостаз, дилатация стеноза, морфологическая верификация);
3. Интервенционные радиологические методы (эмболизация);
4. Хирургическое лечение осложнений.

Эта модель предполагает динамическое взаимодействие специалистов - гастроэнтеролога, эндоскописта, хирурга, реаниматолога, а при необходимости онколога.

Таким образом, хирургия не противопоставляется медикаментозной терапии, а становится её логическим продолжением в тех ситуациях, когда фармакологический и эндоскопический ресурсы исчерпаны либо заведомо недостаточны. Хирургическое лечение язвенной болезни в XXI веке утратило роль универсального антисекреторного вмешательства, однако сохранило статус краеугольного элемента спасения жизни при осложнениях.

Рациональное сочетание медикаментозной, эндоскопической и хирургической тактики формирует современную интегративную модель ведения пациента. Именно эта модель, основанная на доказательной базе и междисциплинарном взаимодействии, обеспечивает наилучший прогноз и снижение летальности при осложнённой язвенной болезни.

4.3. Профилактика и реабилитация

Профилактика язвенной болезни и её осложнений в современной клинической практике рассматривается как многоуровневая система мероприятий, направленных на предотвращение формирования язвенного дефекта, снижение частоты рецидивов и минимизацию долгосрочных последствий заболевания. В отличие от исторической парадигмы, ориентированной преимущественно на лечение уже сформированной язвы, современный подход базируется на концепции управляемых факторов риска, персонализированной профилактики и активного диспансерного наблюдения.

Реабилитационный компонент включает восстановление функционального состояния желудочно-кишечного тракта, коррекцию поведенческих и лекарственных факторов риска, а также профилактику осложнений у пациентов с хроническим или осложнённым течением заболевания.

Первичная профилактика

Первичная профилактика направлена на предотвращение возникновения язвенного дефекта у лиц с факторами риска. Основные направления включают:

1. Контроль инфекции *Helicobacter pylori*.
2. Рациональное применение НПВС и антитромботических средств.
3. Снижение воздействия поведенческих факторов риска.
4. Выявление пациентов с гиперсекреторными состояниями.

Контроль *Helicobacter pylori*. Эрадикация *H. pylori* доказано снижает риск развития язвенной болезни и её осложнений. В популяциях с высокой распространённостью инфекции стратегия «test-and-treat» показала снижение частоты язв и язвенных кровотечений.

Особое значение имеет тестирование:

- перед длительным назначением НПВС,
- перед началом антиагрегантной терапии,
- у пациентов с семейным анамнезом язвенной болезни.

Рациональное назначение НПВС. Первичная профилактика НПВС-ассоциированных язв включает:

- оценку факторов риска (возраст >65 лет, язвенный анамнез, сочетанная терапия),
- назначение ИПП пациентам высокого риска,
- использование минимально эффективных доз,
- предпочтение селективных ингибиторов СОХ-2 при необходимости.

Коррекция поведенческих факторов. Курение и злоупотребление алкоголем ассоциированы с:

- повышенной кислотопродукцией,
- нарушением микроциркуляции слизистой,
- замедленным заживлением язв.

Отказ от курения снижает риск рецидива язвы почти вдвое по сравнению с продолжающими курить пациентами.

Вторичная профилактика язвенной болезни

Вторичная профилактика язвенной болезни представляет собой системную стратегию, направленную на предотвращение рецидива язвенного дефекта и минимизацию риска осложнений (кровотечение, перфорация, стеноз, малигнизация) у пациентов с уже перенесённым эпизодом заболевания. В современной клинической практике вторичная профилактика рассматривается как обязательный этап долгосрочного ведения пациента и включает фармакологические, инфекционные, поведенческие и эндоскопические меры контроля.

Рецидив язвы является результатом персистирования или повторной активации патогенетических факторов:

- сохранение инфекции *Helicobacter pylori*,
- хроническая гиперсекреция кислоты,
- продолжение приёма НПВС или антитромботических препаратов,
- курение,
- тяжёлая соматическая коморбидность.

Исторически частота рецидива дуоденальной язвы в течение года после рубцевания достигала 60–70% при отсутствии эрадикации инфекции и поддерживающей терапии. В условиях современной антисекреторной и антибактериальной стратегии эти показатели существенно снижены.

1. Поддерживающая антисекреторная терапия

Поддерживающая терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) показана пациентам:

- с осложнённым язвенным анамнезом (кровотечение, перфорация),
- при необходимости длительного приёма НПВС или антикоагулянтов,
- при синдроме Золлингера–Эллисона,
- при частых рецидивах в анамнезе,
- при выраженной гиперсекреции.

Механизм профилактического действия

Поддержание внутрижелудочного pH >4:

- снижает активность пепсина,
- стабилизирует фибриновый тромб,
- уменьшает вероятность рецидива кровотечения,
- способствует полноценной эпителизации рубца.

Длительность терапии определяется индивидуально и может варьировать от нескольких месяцев до многолетнего применения у пациентов высокого риска.

2. Эрадикация *Helicobacter pylori*

Эрадикация *H. pylori* является краеугольным камнем вторичной профилактики. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что после успешной эрадикации:

- риск рецидива дуоденальной язвы снижается с 60–70% до <10% в течение первого года,
- значительно уменьшается риск повторного язвенного кровотечения,
- снижается вероятность малигнизации при язвах желудка.

Контроль эрадикации обязателен (дыхательный тест или антиген в кале не ранее чем через 4 недели после окончания терапии).

3. Контроль лекарственной нагрузки НПВС

Если отмена НПВС невозможна:

- назначается ИПП в профилактической дозе,
- предпочтение отдается селективным ингибиторам COX-2,
- минимизируется длительность терапии.

Антикоагулянты и антиагреганты

У пациентов с высоким тромботическим риском:

- антисекреторная защита обязательна,
- проводится оценка шкал риска кровотечения,

- при наличии *H. pylori* - обязательная эрадикация.

4. Эндоскопическое наблюдение

Каждая язва желудка требует контрольной эндоскопии через 6–8 недель для подтверждения рубцевания и исключения малигнизации.

Более частое наблюдение показано:

- пациентам старше 60 лет,
- при наличии атрофического гастрита,
- при кишечной метаплазии,
- при незаживающих язвах.

5. Поведенческая модификация

Курение увеличивает риск рецидива язвы в 1,5–2 раза и замедляет рубцевание. Отказ от курения является обязательным элементом вторичной профилактики.

Избыточное употребление алкоголя усиливает повреждение слизистой и должно быть ограничено.

Клинический пример 1. Пациент 45 лет перенёс дуоденальное кровотечение. Проведена эрадикация *H. pylori*. Контрольный тест отрицательный. В течение последующих 3 лет рецидива не отмечено. Заключение: успешная эрадикация радикально снижает вероятность повторного язвообразования.

Клинический пример 2. Пациент 70 лет с язвенным кровотечением на фоне приёма НПВС. После стабилизации назначен ИПП на постоянной основе. НПВС заменён альтернативной терапией. Рецидива кровотечения в течение 2 лет наблюдения не отмечено. Заключение: гастропротекция у пациентов высокого риска является обязательной.

К факторам высокого риска относятся:

- язвенное кровотечение в анамнезе,

- пожилой возраст,
- сопутствующий цирроз,
- приём нескольких антитромботических препаратов,
- персистирующая инфекция *H. pylori*,
- выраженная гиперсекреция.

Этим пациентам требуется более агрессивная профилактическая стратегия.

В условиях современной вторичной профилактики:

- частота рецидива значительно снижена,
- риск осложнений уменьшен,
- улучшено качество жизни пациентов.

Однако отсутствие контроля факторов риска и несоблюдение рекомендаций существенно повышают вероятность повторных эпизодов.

Вторичная профилактика язвенной болезни является обязательным компонентом комплексного ведения пациента.

Она основана на:

1. Радикальной эрадикации *H. pylori*.
2. Поддерживающей антисекреторной терапии у пациентов высокого риска.
3. Контроле лекарственных факторов.
4. Регулярном эндоскопическом наблюдении.
5. Модификации образа жизни.

Эффективная вторичная профилактика трансформирует язвенную болезнь из хронически-рецидивирующего заболевания в контролируемое состояние с низкой вероятностью осложнений.

Таблица XIV. Факторы риска рецидива язвенной болезни → тактика вторичной профилактики

Фактор риска рецидива	Механизм повышения риска	Вторичная профилактика	Практический комментарий
Персистенция <i>H. pylori</i>	Сохраняет хроническое воспаление, повреждение слизистого барьера и поддерживает рецидив язвы	Проведение полноценной эрадикации с последующим обязательным подтверждением излечения не ранее чем через 4 недели после антибиотиков и после отмены ИПП/РСАВ на 2 недели	Эрадикация <i>H. pylori</i> заживляет язвы и снижает риск их рецидива; эмпирическую кларитромициновую тройную терапию без данных о чувствительности сейчас не рекомендуют. (American College of Gastroenterology)
Приём НПВП	Ингибирование COX-1/COX-2 → снижение простагландин-зависимой цитопротекции, ухудшение микроциркуляции и репарации	По возможности отмена НПВП ; если отмена невозможна — ИПП как гастропротекция, выбор минимальной эффективной дозы, при необходимости селективный COX-2 у тщательно отобранных пациентов	Для НПВП-ассоциированных язв профилактика и снижение рецидива строятся прежде всего на уменьшении экспозиции НПВП и постоянной гастропротекции. (PMC)
Низкие дозы аспирина / антиагреганты	Повышают риск повторного язвенного дефекта и особенно кровотечения	Назначение ИПП при высоком гастроинтестинальном риске; эрадикация <i>H. pylori</i> ; пересмотр показаний к антиагрегантной терапии	<i>H. pylori</i> -эрадикация дополнительно уменьшает риск НПВП/аспирин-ассоциированных язв. (gut.bmj.com)
Антикоагулянты	Не столько инициируют язву, сколько повышают риск клинически значимого рецидива и кровотечения на фоне уже существующего дефекта	ИПП при высоком риске, коррекция сопутствующих факторов, минимизация комбинаций с НПВП/антиагрегантами	Особенно важно у пожилых и у пациентов с язвой/кровотечением в анамнезе. (PMC)
Курение	Ухудшает микроциркуляцию слизистой, замедляет репарацию и ассоциировано с большей частотой язвенной болезни и осложнений	Полный отказ от курения как обязательная часть вторичной профилактики	Современные данные подтверждают вклад курения в риск язвенной болезни и её осложнений; в наблюдательных данных курение связано и с рецидивом

Фактор риска рецидива	Механизм повышения риска	Вторичная профилактика	Практический комментарий
			после хирургического лечения осложнённых язв. (PMC)
Пожилой возраст	Снижение репаративного потенциала, полипрагазия, более частый приём НПВП/антикоагулянтов, коморбидность	Более низкий порог для длительной гастропротекции, эндоскопического контроля и коррекции лекарственной нагрузки	Возраст сам по себе усиливает риск осложнённого течения и рецидива. (PMC)
Язва или язвенное кровотечение в анамнезе	Маркер высокой индивидуальной уязвимости слизистой и высокой вероятности повторного события	Длительная вторичная профилактика ИПП при сохраняющихся факторах риска; тщательный пересмотр лекарств; эндоскопический контроль по показаниям	Один из наиболее сильных предикторов повторного кровотечения и клинически значимого рецидива. (American College of Gastroenterology)
Неадекватная антисекреторная терапия / плохая приверженность	Недостаточный контроль внутрижелудочной кислотности замедляет эпителизацию и повышает вероятность рецидива	Обучение пациента, контроль приверженности, подбор адекватной схемы ИПП/РСАВ	При вторичной профилактике важна не только схема, но и фактическое соблюдение лечения. (PMC)
Тяжёлая коморбидность (ХБП, сердечно-сосудистые болезни, критические состояния)	Ишемия слизистой, оксидативный стресс, полифармакотерапия, более высокий риск кровотечения	Коррекция модифицируемых факторов, гастропротекция у групп высокого риска, мультидисциплинарное ведение	Вклад коморбидности особенно важен при госпитализированных и пожилых пациентах. (PMC)
Идиопатическая язва (без <i>H. pylori</i> и НПВП)	Часто характеризуется менее предсказуемым течением и большим риском повторных событий	Более длительное наблюдение, исключение скрытого лекарственного воздействия, индивидуальное решение о поддерживающей антисекреторной терапии	Это группа повышенного внимания, поскольку устранить очевидный причинный фактор не удаётся. (gut.bmj.com)

Концептуальное значение таблицы. Вторичная профилактика не является универсальной схемой, а строится по принципу стратификации риска.

Пациенты без факторов высокого риска после успешной эрадикации *H. pylori* могут не нуждаться в длительной поддерживающей терапии. Пациенты же с сочетанием факторов (возраст + НПВС + антикоагулянты + цирроз) требуют постоянной гастропротекции и регулярного мониторинга.

Диетотерапия

Современная доказательная база не поддерживает строгие «язвенные диеты» прошлого. Однако диетотерапия остаётся важным компонентом реабилитации.

Принципы питания

- регулярное дробное питание,
- ограничение раздражающих продуктов (острое, алкоголь, концентрированный кофе),
- адекватное белковое обеспечение для регенерации,
- достаточное поступление витаминов и микроэлементов.

В острой фазе предпочтительны щадящие термически и механически блюда, однако в фазе ремиссии строгие ограничения не требуются.

Образ жизни

Умеренная физическая активность улучшает микроциркуляцию, снижает уровень стресса и способствует нормализации вегетативного баланса.

Хронический стресс активизирует симпатoadреналовую систему и может усиливать кислотную секрецию. Методы управления стрессом (когнитивно-поведенческая терапия, релаксационные техники) могут рассматриваться как дополнительный компонент профилактики.

Диспансерное наблюдение

Диспансеризация пациентов с язвенной болезнью включает:

- контроль симптоматики,
- оценку приверженности терапии,

- повторную эндоскопию при язвах желудка,
- мониторинг осложнений у пациентов группы риска.

Пациенты, требующие более частого наблюдения:

- лица старше 60 лет,
- пациенты с осложнённым течением,
- пациенты на антикоагулянтах,
- пациенты с циррозом печени.

При язве желудка контрольная эндоскопия через 6–8 недель после начала терапии обязательна для исключения малигнизации.

Реабилитация включает:

- восстановление гемоглобина после кровотечения,
- коррекцию нутритивного статуса,
- адаптацию лекарственной терапии,
- обучение пациента распознаванию симптомов осложнений.

Образовательная работа с пациентом повышает приверженность терапии и снижает частоту повторных госпитализаций.

Профилактика и реабилитация при язвенной болезни представляют собой стратегически важный этап ведения пациента, направленный на снижение заболеваемости, частоты осложнений и смертности.

Современная модель включает:

- раннюю идентификацию факторов риска,
- активную первичную профилактику,
- обязательную вторичную профилактику после эпизода язвы,
- персонализированный подход к лекарственной терапии,
- регулярное диспансерное наблюдение.

Таким образом, профилактическая стратегия в современной гастроэнтерологии становится не менее значимой, чем терапевтическая,

формируя концепцию долгосрочного контроля заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

4.4. Современные клинические рекомендации и международные протоколы

Современные клинические рекомендации и международные протоколы

Развитие доказательной гастроэнтерологии в последние десятилетия привело к формированию унифицированных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике язвенной болезни. Международные протоколы базируются на принципах доказательной медицины (evidence-based medicine), систематических обзорах и метаанализах, а также на многоцентровых рандомизированных исследованиях.

Современные рекомендации демонстрируют значительную конвергенцию подходов, однако сохраняют региональные особенности, обусловленные различиями в распространённости *Helicobacter pylori*, уровнях антибиотикорезистентности, структуре лекарственной нагрузки и эпидемиологических характеристиках осложнений.

Европейские рекомендации

1. Подход к *Helicobacter pylori*

Европейские консенсусы (включая Маастрихтские соглашения) рассматривают *H. pylori* как ключевой этиологический фактор язвенной болезни.

Основные положения:

- стратегия «test-and-treat» у пациентов с диспепсией без тревожных симптомов,
- обязательная эрадикация при язвенной болезни (включая осложнённые формы),
- предпочтение четырёхкомпонентной терапии с висмутом в регионах высокой резистентности к кларитромицину,

- контроль эрадикации через ≥ 4 недели после завершения лечения.

2. Ведение язвенных кровотечений

Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE):

- рекомендует раннюю эндоскопию (в течение 24 часов),
- обязательное описание стигматов по Forrest,
- эндоскопический гемостаз при Forrest Ia–IIa,
- внутривенную терапию ИПП после гемостаза.

3. НПВС-ассоциированные язвы

- обязательная гастропротекция у пациентов высокого риска,
- эрадикация *H. pylori* перед началом длительной терапии НПВС.

Американские рекомендации

Американские клинические руководства (ACG, AGA) во многом коррелируют с европейскими, но имеют ряд особенностей.

1. Стратегия диспепсии

- пациенты <60 лет без «alarm symptoms» - тестирование на *H. pylori* и эмпирическая терапия ИПП,
- ≥ 60 лет - первичная эндоскопия.

2. Ведение кровотечений

- использование шкал риска (Glasgow-Blatchford score),
- ранняя стратификация риска,
- возможность амбулаторного ведения пациентов с очень низким риском,
- возобновление антикоагуляции после стабилизации кровотечения в индивидуализированные сроки.

3. Эрадикационная терапия

В условиях высокой антибиотикорезистентности:

- отказ от тройной терапии в регионах с высокой резистентностью,
- предпочтение квадротерапии,

- акцент на контроле успешности лечения.

Азиатские консенсусы

Азиатские рекомендации (включая Японские, Корейские и Китайские протоколы) отражают особенности региона:

- высокая распространённость *H. pylori*,
- значительная частота атрофического гастрита и рака желудка.

Основные положения

- более широкое применение стратегии скрининга и эрадикации,
- активная онкологическая настороженность,
- обязательная эндоскопическая верификация язв желудка,
- более частое применение эндоскопического наблюдения.

В некоторых странах реализуются государственные программы скрининга *H. pylori* с целью профилактики рака желудка.

Национальные протоколы

Национальные клинические рекомендации, как правило, адаптируют международные стандарты с учётом:

- локальной антибиотикорезистентности,
- доступности диагностических методов,
- фармакоэкономических факторов,
- структуры коморбидности населения.

В странах с высокой распространённостью *H. pylori* акцент делается на массовое тестирование и лечение инфекции. В регионах с высоким уровнем сердечно-сосудистой патологии - на профилактику НПВС- и антикоагулянт-ассоциированных язв.

Общая тенденция развития рекомендаций

Современные протоколы демонстрируют переход:

- от универсальных схем к персонализированным стратегиям,

- от эмпирической терапии к доказательной,
- от изолированного лечения язвы к комплексному управлению рисками.

В последние годы усиливается акцент на:

- стратификацию риска кровотечения,
- рациональное применение ИПП,
- борьбу с антибиотикорезистентностью,
- мультидисциплинарный подход.

Современные клинические рекомендации по язвенной болезни формируют унифицированную международную модель ведения пациента, основанную на:

1. Обязательной эрадикации *H. pylori*.
2. Рациональной антисекреторной терапии.
3. Стратификации риска осложнений.
4. Персонализации лечения с учётом коморбидности.
5. Активной профилактики НПВС- и антикоагулянт-ассоциированных поражений.

Несмотря на региональные различия, фундаментальные принципы едины: доказательность, ранняя диагностика, контроль факторов риска и междисциплинарное взаимодействие.

4.5. Перспективы развития проблемы

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении язвенной болезни, данная патология продолжает сохранять клиническую значимость в глобальном масштабе. Снижение распространённости *Helicobacter pylori* в ряде стран, развитие антисекреторной терапии и совершенствование эндоскопических методов существенно изменили клинический профиль заболевания, однако проблема осложнённых форм, лекарственно-ассоциированных язв и онкологической трансформации остаётся актуальной.

Современный этап развития гастроэнтерологии характеризуется переходом от фенотипического подхода к молекулярно-персонализированной модели ведения пациента. Перспективы дальнейшего прогресса связаны с углублённым пониманием молекулярных механизмов повреждения слизистой, поиском предикторов язвообразования, созданием новых фармакологических средств и внедрением цифровых технологий.

Молекулярная гастроэнтерология: патогенетическая стратификация язвенной болезни

Современная молекулярная гастроэнтерология рассматривает язвенную болезнь не как монофакторную нозологию, а как результат сложного взаимодействия генетических, эпигенетических, иммунных и микробиомных механизмов. Традиционная модель «кислота + *H. pylori*» дополняется концепцией индивидуальной биологической уязвимости слизистой оболочки, в основе которой лежит вариабельность молекулярного ответа хозяина.

Переход от фенотипической к молекулярной модели позволяет:

- объяснить межиндивидуальную вариабельность клинического течения,
- предсказать риск осложнений,
- персонализировать терапию,
- формировать панели молекулярных маркеров риска.

1. Генетическая предрасположенность. Одним из наиболее изученных направлений является анализ полиморфизмов генов цитокинов. Варианты гена IL1B (в частности, -511C/T и -31T/C) ассоциированы с повышенной продукцией интерлейкина-1 β , который подавляет кислотопродукцию, но усиливает воспаление и атрофию слизистой. У носителей «высокопродуцирующих» аллелей отмечается более выраженный воспалительный ответ на *H. pylori*.

Полиморфизмы TNF- α связаны с усиленной экспрессией провоспалительных медиаторов, что способствует:

- повреждению эпителия,
- активации NF-κB,
- хронизации воспалительного процесса.

Гены врождённого иммунитета

Рецепторы Toll-подобного семейства (TLR2, TLR4) играют ключевую роль в распознавании бактериальных липополисахаридов. Генетические вариации этих рецепторов влияют на:

- интенсивность врождённого иммунного ответа,
- уровень продукции цитокинов,
- степень повреждения слизистой.

Таким образом, при одинаковой бактериальной нагрузке клиническая реакция может существенно различаться.

Варианты генов, кодирующих H^+/K^+ -АТФазу, гастриновый рецептор (ССК2R) и элементы сигнальных путей париетальных клеток, способны влиять на базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты.

Индивидуальные различия в экспрессии этих генов формируют различный уровень «кислотного давления» на слизистую.

Полиморфизмы гена VEGF и других ангиогенных факторов могут определять способность слизистой к восстановлению после повреждения. Нарушение ангиогенеза ассоциировано с замедленным заживлением язв.

Совокупность генетических вариаций формирует индивидуальный «порог устойчивости» слизистой - уровень агрессивного воздействия, при котором запускается язвообразование.

У одних пациентов даже умеренная кислотная нагрузка приводит к дефекту слизистой, у других - выраженные факторы агрессии не вызывают язвы благодаря эффективной регенерации и контролируемому воспалительному ответу.

2. Эпигенетические механизмы. Генетическая предрасположенность реализуется через эпигенетическую регуляцию, обеспечивающую гибкость ответа на внешние факторы.

Хроническая инфекция *H. pylori* ассоциирована с изменениями метилирования промоторных участков генов, регулирующих:

- апоптоз,
- регенерацию,
- воспалительный ответ.

Гиперметилирование может приводить к снижению экспрессии защитных генов слизистой.

МикроРНК (miR-155, miR-21 и др.) участвуют в регуляции сигнальных путей:

- NF-κB,
- STAT3,
- MAPK.

Изменения профиля микроРНК способны усиливать провоспалительный фенотип и замедлять заживление язвы.

Ацетилирование и деацетилирование гистонов регулируют транскрипционную активность генов воспаления и регенерации. Эпигенетические изменения могут сохраняться даже после устранения первичного фактора, формируя «память» слизистой.

Перспективы эпигенетической диагностики

В будущем анализ эпигенетического профиля может:

- прогнозировать риск рецидива,
- оценивать вероятность малигнизации,
- определять целесообразность длительной антисекреторной терапии.

3. Микробиомный подход. Современные метагеномные технологии выявили, что желудок не является стерильной средой. Помимо *H. pylori*, в нём присутствуют представители Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria и других таксонов.

Роль микробного сообщества

- Модуляция местного иммунитета.
- Влияние на уровень цитокинов.
- Участие в метаболизме нитратов и других соединений.
- Воздействие на барьерную функцию эпителия.

При изменении кислотности или после эрадикации *H. pylori* происходит перестройка микробиома. Дисбиотические изменения могут:

- усиливать провоспалительный фон,
- увеличивать продукцию ROS,
- влиять на ангиогенез и репарацию.

Таким образом, язвенная болезнь рассматривается как результат взаимодействия патогенного агента и общей микробной экосистемы.

Современная молекулярная гастроэнтерология предлагает интегративную модель, включающую:

1. Генетическую предрасположенность.
2. Эпигенетическую регуляцию.
3. Иммунный ответ.
4. Микробиомные взаимодействия.
5. Кислотную агрессию как финальный эффектор.

Эта модель объясняет, почему у пациентов с одинаковыми внешними факторами заболевание протекает по-разному.

В целом, молекулярная гастроэнтерология трансформирует представление о язвенной болезни из преимущественно инфекционно-кислотного процесса в

сложную многоуровневую систему взаимодействий генома, эпигенома, иммунной системы и микробиома.

Будущее клинической практики связано с:

- созданием молекулярных панелей риска,
- использованием генетических маркеров для персонализации терапии,
- эпигенетической стратификацией прогноза,
- интеграцией микробиомного анализа в клинический алгоритм.

Таким образом, язвенная болезнь становится моделью системной молекулярной патологии слизистой оболочки, а её лечение - частью персонализированной медицины XXI века.

Биомаркеры язвообразования: молекулярная стратификация риска и прогноза.

Поиск надёжных биомаркеров язвообразования является одним из ключевых направлений современной гастроэнтерологии. В условиях, когда классическая клиническая модель язвенной болезни основана преимущественно на симптоматике и эндоскопической визуализации, возникает потребность в молекулярных индикаторах, способных предсказать риск формирования язвенного дефекта, вероятность осложнений и рецидивов, а также оценить эффективность проводимой терапии.

Современная концепция биомаркеров язвенной болезни включает несколько патогенетических блоков: воспалительный ответ, оксидативный стресс, апоптоз, ангиогенез, нейроэндокринную регуляцию и микробиомные взаимодействия. Ни один маркер в отдельности не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, поэтому перспективным направлением является формирование интегративных панелей биомаркеров.

1. Провоспалительные цитокины

Хроническое воспаление является центральным звеном язвообразования, особенно при инфекции *Helicobacter pylori*.

- IL-6 участвует в активации острой фазы воспаления, стимулирует синтез С-реактивного белка и влияет на регуляцию иммунного ответа.
- IL-8 является мощным хемоаттрактантом нейтрофилов и способствует усилению локального воспаления слизистой.

Повышенные уровни IL-6 и IL-8 в сыворотке и тканях слизистой ассоциированы:

- с активной фазой язвы,
- с более выраженной инфильтрацией нейтрофилами,
- с повышенным риском осложнений.

В ряде исследований показано, что снижение концентрации IL-8 после эрадикации *H. pylori* коррелирует с успешным рубцеванием язвы.

Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии и активируют NF-κB, поддерживая хронический воспалительный фон. Повышенная продукция TNF-α связана с замедленным заживлением язвы.

2. Маркеры оксидативного стресса. Оксидативный стресс играет ключевую роль в повреждении слизистой оболочки.

Биохимические показатели:

- малоновый диальдегид (MDA) - маркер перекисного окисления липидов;
- 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) - показатель окислительного повреждения ДНК;
- снижение активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза).

Повышение уровня MDA и снижение антиоксидантной защиты ассоциированы с более глубокими дефектами слизистой и риском прогрессирования язвы.

3. Циркулирующие микроРНК. МикроРНК рассматриваются как перспективные неинвазивные маркеры.

- miR-155 - связана с активацией воспалительного ответа.
- miR-21 - участвует в регуляции апоптоза и пролиферации.
- miR-146a - регулирует сигнальный путь NF-κB.

Изменения профиля микроРНК в плазме могут отражать активность язвенного процесса и потенциал к заживлению.

Перспективным является создание «микроРНК-панели» для оценки риска рецидива.

4. Гастрин и гиперсекреторные состояния. Повышенный уровень гастрина характерен для:

- синдрома Золлингера–Эллисона,
- атрофического гастрита,
- состояний после длительной ИПП-терапии.

Гипергастринемия коррелирует с усиленной стимуляцией париетальных клеток и повышенной кислотной агрессией. Мониторинг гастрина может быть полезен в сложных диагностических случаях.

5. Маркеры апоптоза. Баланс между апоптозом и пролиферацией эпителия определяет исход повреждения слизистой.

- Caspase-3 - маркер активации апоптоза.
- Увеличение экспрессии caspase-3 наблюдается в зоне активной язвы.
- Дисбаланс апоптоз/пролиферация замедляет репарацию.

Высокая экспрессия маркеров апоптоза может указывать на неблагоприятный прогноз.

6. Показатели ангиогенеза. Репарация язвенного дефекта невозможна без адекватного ангиогенеза.

VEGF

- стимулирует рост сосудов,
- повышает сосудистую проницаемость,
- улучшает оксигенацию тканей.

Недостаточная экспрессия VEGF ассоциирована с замедленным рубцеванием и хронизацией процесса.

7. Интегративные панели биомаркеров. Перспективным направлением является создание комбинированных диагностических панелей, включающих:

- воспалительные цитокины,
- маркеры оксидативного стресса,
- микроРНК,
- показатели ангиогенеза.

Такие панели могут использоваться для:

- прогнозирования риска рецидива,
- оценки эффективности терапии,
- выявления пациентов с высоким риском осложнений (кровотечение, перфорация),
- стратификации пациентов для персонализированного лечения.

8. Клиническая значимость и ограничения. Несмотря на перспективность молекулярных маркеров, существуют ограничения:

- вариабельность методик измерения,
- влияние сопутствующих заболеваний,
- отсутствие универсальных пороговых значений,
- необходимость стандартизации лабораторных методов.

В настоящее время большинство маркеров остаются исследовательскими, однако их внедрение в клиническую практику вероятно в ближайшие годы.

Заключение

Язвенная болезнь остаётся одной из фундаментальных проблем клинической гастроэнтерологии, несмотря на значительный прогресс в понимании её этиопатогенеза, диагностике и лечении. Эволюция взглядов на данную патологию - от концепции «кислота как единственная причина» к многоуровневой молекулярной модели - отражает трансформацию всей современной медицины в сторону системного, интегративного и персонализированного подхода.

Проведённый в монографии анализ демонстрирует, что язвенная болезнь является результатом динамического взаимодействия факторов агрессии и защиты слизистой оболочки, однако это взаимодействие опосредовано генетическими, эпигенетическими, иммунологическими и микробиомными механизмами. Инфекция *Helicobacter pylori*, кислотно-пептическая агрессия, лекарственные воздействия (НПВС, антикоагулянты), системные заболевания и критические состояния формируют различные клинико-патогенетические фенотипы язвообразования. Таким образом, язва перестаёт быть изолированным локальным дефектом и рассматривается как морфологическое проявление системной дисрегуляции.

Морфологический анализ язвенного дефекта подтверждает стадийность процесса - от острого повреждения к грануляции и рубцеванию - при этом глубина, структура воспалительной инфильтрации, показатели ангиогенеза и апоптоза определяют прогноз заживления и риск осложнений. Иммуногистохимические исследования и морфометрия усиливают диагностическую точность, а дифференциальная диагностика с язвенно-инфильтративным раком подчёркивает необходимость онкологической настороженности при любой язве желудка.

Клиническая картина язвенной болезни переменчива и зависит от возраста, сопутствующих заболеваний, лекарственной нагрузки и особенностей ноцицептивной регуляции. Особые клинические формы - стрессовые язвы, гипергастринемические состояния, язвы при циррозе, при антикоагулянтной терапии - демонстрируют отличные патогенетические механизмы и требуют специализированной тактики ведения. В этих случаях язвенный дефект выступает не только гастроэнтерологической проблемой, но и частью междисциплинарной модели медицинской помощи.

Современная диагностика базируется на эндоскопии как «золотом стандарте», дополненной морфологической верификацией, тестированием на *H. pylori* и риск-стратификацией осложнений. Развитие эндоскопических технологий, стандартизация оценки стигматов кровотечения и внедрение шкал риска позволяют существенно снизить летальность при язвенных кровотечениях. Интеграция искусственного интеллекта и цифровых алгоритмов в гастроэнтерологию открывает новые перспективы раннего выявления поражений и прогнозирования исходов.

Медикаментозная терапия язвенной болезни претерпела качественную эволюцию. Ингибиторы протонной помпы стали базисом лечения, однако появление калий-конкурентных блокаторов кислотной помпы и разработка таргетных противовоспалительных средств отражают переход к более точной молекулярной коррекции патогенеза. Эрадикация *H. pylori* радикально изменила естественное течение заболевания, снизив частоту рецидивов и осложнений. Хирургическое лечение в современных условиях приобрело преимущественно роль коррекции осложнений, оставаясь жизненно важным при перфорации, неконтролируемом кровотечении и декомпенсированном стенозе.

Профилактика язвенной болезни - как первичная, так и вторичная - является ключевым элементом долгосрочного контроля заболевания. Стратификация риска, рациональное назначение гастропротекции, обязательная эрадикация инфекции и модификация образа жизни формируют основу современной профилактической стратегии. В условиях полипрагмазии и старения населения особое значение приобретает персонализированный подход, учитывающий лекарственные взаимодействия, генетические особенности метаболизма и коморбидность.

Перспективы дальнейшего развития проблемы связаны с молекулярной гастроэнтерологией, поиском биомаркеров язвообразования, внедрением новых антисекреторных средств, разработкой вакцин против *H. pylori* и применением технологий искусственного интеллекта. Формирование мультиомных панелей риска и интеграция генетической, эпигенетической и микробиомной информации позволяют прогнозировать индивидуальную уязвимость слизистой и открывают путь к прецизионной медицине.

Таким образом, язвенная болезнь в XXI веке рассматривается как модель системного воспалительного и регенераторного дисбаланса, в которой сочетаются инфекционные, иммунные, генетические и метаболические компоненты. Эффективное ведение пациента требует интеграции

фундаментальных знаний, клинического опыта и современных технологических решений.

Современная стратегия лечения и профилактики язвенной болезни основана на следующих принципах:

1. Ранняя идентификация факторов риска и стратификация пациентов.
2. Обязательная эрадикация *H. pylori* при подтверждённой инфекции.
3. Рациональная антисекреторная терапия с учётом индивидуальных особенностей.
4. Активная профилактика лекарственно-ассоциированных поражений.
5. Мультидисциплинарный подход при осложнённых и особых формах.
6. Использование молекулярных и цифровых технологий для персонализации терапии.

В перспективе язвенная болезнь будет рассматриваться не только как гастроэнтерологическая патология, но и как интегративная модель системной регуляции воспаления и регенерации. Развитие науки и клинической практики направлено на то, чтобы трансформировать язвенную болезнь из потенциально опасного рецидивирующего состояния в полностью контролируемый клинический процесс с минимальным риском осложнений и максимальным сохранением качества жизни пациента.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Клярская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(1):55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Баранская Е.К. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации ...) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):49–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Баранская Е.К. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации ...) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(2):101–131. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131.
4. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Тряпышко А.А. VII национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеланий, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (VII Московские соглашения). 2021. (Методические рекомендации/консенсус).
5. Пятенко Е.А. Язвенная болезнь: изменила ли она свое «лицо»? // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017. (Статья в ВАК-формате на портале журнала).
6. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., Haruma K., Asaka M., Uemura N., Malfertheiner P. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. 2015;64(9):1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
7. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C., Gasbarrini A., Hunt R.H., Leja M., O’Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. 2022;71(9):1724–1762. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
8. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., Suen M.M.Y., Underwood F.E., Tanyingoh D., Malfertheiner P., Graham D.Y., Wong V.W.S., Wu J.C.Y., et al. Global

prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–429. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.

9. Vakil N. Peptic Ulcer Disease: A Review // *JAMA*. 2024;332(21):1832–1842. DOI: 10.1001/jama.2024.19094.

10. Almadi M.A., Lu Y., Alali A.A., Barkun A.N. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. 2024;404(10447):68–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00155-7.

11. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. 2017;390(10094):613–624. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.

12. Søreide K., Thorsen K., Harrison E.M., Bingener J., Møller M.H., Ohene-Yeboah M., Søreide J.A. Perforated peptic ulcer // *The Lancet*. 2015;386(10000):1288–1298. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00276-7.

13. Moayyedi P., Lacy B.E., Andrews C.N., Enns R.A., Howden C.W., Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia // *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(7):988–1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154.

14. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection // *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(2):212–239. DOI: 10.1038/ajg.2016.563.

15. Laine L., Spiegel B., Rostom A., et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding // *American Journal of Gastroenterology*. 2021;116(5):899–917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245.

16. Gralnek I.M., Stanley A.J., Morris A.J., Camus M., Lau J., Lanas A., et al. ESGE Guideline: diagnosis and management of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage // *Endoscopy*. 2021;53(3):300–332. DOI: 10.1055/a-1369-5274.

17. Barkun A.N., Almadi M., Kuipers E.J., Laine L., Sung J., Tse F., et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group // *Annals of Internal Medicine*. 2019;171(11):805–822. DOI: 10.7326/M19-1795.

18. Tarasconi A., Baiocchi G.L., Pattonieri V., et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines // *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15:3. DOI: 10.1186/s13017-019-0283-9.

19. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II) // *Endoscopy*. 2019;51(4):365–388. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

20. Banks M., Graham D., Jansen M., Gotoda T., Coda S., di Pietro M., et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of

patients at risk of gastric adenocarcinoma // *Gut*. 2019;68(9):1545–1575. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126.

21. Gupta S., Li D., El Serag H.B., Davitkov P., Altayar O., Sultan S., Falck-Ytter Y., Mustafa R.A. AGA Clinical Practice Guidelines on Management of Gastric Intestinal Metaplasia // *Gastroenterology*. 2020;158(3):693–702. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.003.

22. Shah S.C., Piazuelo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review // *Gastroenterology*. 2021;161(4):1325–1332.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.06.078.

23. Targownik L.E., Fisher D.A., Saini S.D. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review // *Gastroenterology*. 2022;162(4):1334–1342. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.247.

24. Pennelli G., Grillo F., Mastracci L., Fiocca R., Fassan M., Rugge M. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach // *Pathologica*. 2020;112(3):153–165. DOI: 10.32074/1591-951X-163.

25. Rugge M., Sugano K., Sacchi D., Sbaraglia M. Gastritis: An Update in 2020 // *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2020;18(1). DOI: 10.1007/s11938-020-00298-8.

26. Hall R., Bruce-Brand C., Mudini W., Aldera A.P. Role of *Helicobacter pylori* immunohistochemistry in the histopathological assessment of inflamed endoscopic gastric biopsies // *Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research*. 2024;24(1):45–51. DOI: 10.7704/kjhugr.2023.0048.

27. Miwa H., Uedo N., Watari J., et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers (phase 3, non-inferiority) // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2017. DOI: 10.1111/apt.13876.

28. Laine L., Shah A., et al. Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis (и данные по язвам/кислотозависимым поражениям в программе VPZ) // *Gastroenterology*. 2023. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.10.0xx (уточняйте по финальной верстке статьи).

29. Joo M.K., Park J.J., Kim B.W., et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition // *Gut and Liver*. 2020. DOI: 10.5009/gnl20246.

30. Bang C.S., Joo M.K., Kim B.W., et al. The Role of Acid Suppressants in the Prevention of Anticoagulant-Related Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Gut and Liver*. 2020;14(1):57–66. DOI: 10.5009/gnl19009.

31. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line eradication prescription and outcomes of 5 years // *Gut*. 2021;70(1):40–54. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321372.
32. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *H. pylori* infection in >90% of patients // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(1):89–98. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.048.
33. Ko S.W., Kim Y.J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the first-line regimen for *H. pylori* eradication therapy: systematic review and meta-analysis // *Helicobacter*. 2019;24(2):e12565. DOI: 10.1111/hel.12565.
34. Zagari R.M., Dajti E., Cominardi A., et al. Standard bismuth quadruple therapy vs concomitant therapy for first-line treatment of *H. pylori*: systematic review and meta-analysis of RCTs // *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(9):3258. DOI: 10.3390/jcm12093258.
35. Toktay E., Selli J. Histopathological Overview of Experimental Ulcer Models // *Eurasian Journal of Medicine*. 2022;54(Suppl 1):S120–S126. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2022.22312.
36. Tarasconi A., Baiocchi G.L., Pattonieri V., et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis // *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14:3. DOI: 10.1186/s13017-019-0223-8.
37. Darmon I., Rebibo L., Diouf M., et al. Management of bleeding peptic duodenal ulcer refractory to endoscopic treatment: surgery or transcatheter arterial embolization as first-line therapy? // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020;46(5):1025–1035. DOI: 10.1007/s00068-020-01356-7.
38. Chang J.H.E., Lye T.J.Y., Zhu H.Z., et al. Prophylactic transarterial embolization for high-risk bleeding peptic ulcer disease: systematic review and meta-analysis // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2021;32(4):576–584.e5. DOI: 10.1016/j.jvir.2020.12.005.
39. Boros E., Sipos Z., Hegyi P., et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper GI bleeding: meta-analysis // *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(40):6985–6999. DOI: 10.3748/wjg.v27.i40.6985.
40. Di Minno M.N.D., Ambrosino P., Di Minno A., Tremoli E., Di Minno G. Risk of gastrointestinal bleeding in patients receiving dabigatran etexilate: systematic

review and meta-analysis // *Annals of Medicine*. 2017;49(4):329–342. DOI: 10.1080/07853890.2016.1268710.

41. Lanas A., et al. (Если нужен отдельный блок по НПВП-язвам): см. также *Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer (Gut and Liver, 2020)* — источник №29.