

---

# **АЦИДОПЕПТИЧНИ БОЛЕСТИ (ХЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ, УЛКУСНА БОЛЕСТ)**

Проф. д-р. Розалинда Попова Јовановска  
Клиника за Гастроентерохепатологија

## Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

- ХП е грам негативна бактерија која го колонизира желудникот и се наоѓа подлабоко во мукусниот слој кој ја обложува лигавицата на желудникот, меѓу апикалната површина на епителните клетки на мукозата и горниот дел на гастричните фовеоли.
- Вируленцијата на ХП произлегува од неговата продукција на токсини, кои се цитотоксични и го оштетуваат епителот на желудникот.  
Соевите на ХП кои произведуваат големо количество на два протеини: вакуолизирачки токсин А (VacA) и цитотоксин асоциран ген А (CagA), предизвикуваат поголема оштета на ткивото отколку соевите на ХП кои продуцираат малку од овие протеини или воопшто не ги продуцираат. Овие протеини се директно токсични за епителните клетки на лигавицата.

## Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

- ХП предизвикува активен хроничен гастритис, со густа инфилтрација на ламина проприа и епителните клетки со инфламаторни полиморфонуклеарни леукоцити, ерозии на лигавицата се ретки.
- Имунолошкиот одговор на домаќинот на ХП-инфекцијата е поттикнување на воспалителна реакција со активација на лимфоцити и други мононуклеарни клетки кои понатаму ја забрзуваат ткивната оштета.
- Патофизиологијата на ХП-инфекцијата и клиничкиот тек се комплексна интереакција помеѓу бактеријата и домаќинот.

# Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

- ХП инфекцијата е во врска со:
  - атрофичен гастритис
  - желудечен и дуоденален улкус
  - карцином на желудникот
  - MALT (mucose associated lymphoid tissue) лимфом.

(Barry Marshall, Robin Warren 2005)

# Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

ХП произведува уреаза. Ензимот уреаза ја катализира разградбата на уреата во алкален амониум и јагленороден диоксид

## *Тестови за докажување на ХП*

Неинвазивни тестови се:

- одредување на серумски анти ХП антитела (IgG, IgA),
- издишен уреа тест
- антиген тест на измет

Инвазивни тестови се:

- брз уреаза тест
- хистолошка верификација за присуството на бактеријата
- култивирање на бактеријата
- PCR анализа на DNK

# Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

## Терапија

### Прва линија терапија-трипла терапија:

- 1) еден инхибитор на протонска пумпа (Esomeprazole 20 mg, Pantozole 40 mg или Lansoprazole 30 mg), во тек на 7 или 14 дена;
- 2) два антибиотика: Clarithromycin 2x500мг плус Amoxicillin 2x1000 мг/дневно, во случај на нетолерација или алергија на пеницилин Clarithromycin 2x500 мг се комбинира со Metronidazole 2x500 мг во тек на 7-14 дена.

Се продолжува само со инхибитори на протонска пумпа 7 или 14 дена.

Ерадикација се постигнува кај 80-95 % од пациентите.

# Хеликобактер пилори (ХП) инфекција

---

## Терапија

Втора линија терапија - четворна терапија се препорачува за пациентите каде што тројната стандардна терапија не била успешна.

Се даваат следниве лекови во тек на 10 дена:

- а) ППИ стандардни дози, Bismuth 525 mg 2x1, Metronidazole 2x500 мг, Tetracycline 500 mg 2x1. или;
- б) Levofloxacin 2x500 мг/дневно, Amoxicillin 2x1000 мг/дневно и ППИ.

- Трета линија терапија - базирана на испитување на индивидуалната осетливост на бактеријата.

# ХРОНИЧЕН АТРОФИЧЕН ГАСТРИТИС

---

Класификацијата на хроничниот гастритис е базирана на хистопатолошките карактеристики.

- Во почетокот има хронична инфламација на мукозата на желудникот.
- Се надоврзува деструкција на жлездите која резултира со намалување на нивниот број (атрофија) и/или замена со интестинален тип епителиум, пилорен-тип на жлезди.
- Фиброзно ткиво



## Сиднејска Класификација-Според Хистоморфолошките критериуми

### Акутен гастритис

- Акутен хеморагичен/ерозивен гастритис
- Акутен Х. пилори гастритис
- Акутен флегмонозен гастритис

### Причина

- Медикаменти, интоксикација
- Хеликобактер пилори
- Сепса

### Хроничен гастритис

- Не-атрофичен гастритис
- **Атрофичен гастритис**
  - Автоимун гастритис
  - Мултифокален атрофичен гастритис
- **Специјални форми**
  - Хемиски гастритис
  - Пострадијационен гастритис
  - Лимфоцитен гастритис
  - Грануломатозен, не-инфективен
  - Еозинофилен гастритис
  - Инфективен гастритис

### Причина

- Х. пилори (Тип Б гастритис)
- Автоимуна етиологија (Тип А)
- Х. пилори, фактори од околината
- Хемикалии, НАСД, лекови, жолчка (тип Ц гастритис)
- Радијација
- Имун механизам, глутен, ХП, идиопатски
- Кронова болест, саркоидоза, идиопатски
- Алергија на храна или друго
- Бактерии, вируси, фунги, паразити

# ХРОНИЧЕН АТРОФИЧЕН ГАСТРИТИС

---

## Етиологија и патогенеза

Атрофичен гастритис е краен стадиум на хроничниот процес предизвикан од:

- Хеликобактер пилори инфекција
- Автоимун процес
- Други неидентификувани причинители од средината

# ХРОНИЧЕН АТРОФИЧЕН ГАСТРИТИС

---

## Етиологија и патогенеза

Две главни причини кои имаат различна локализација на патолошките промени на мукозата се:

- а) ХП асоцираниот атрофичен гастритис вообичаено е мултифокален процес кој ги вклучува антрумот, корпусот и фундусот.
- б) Автоимуниот гастритис главно е ограничен на корпусот и фундусот. Пациентите може да имаат *пернициозна анемија поради губење на париеталните клетки и анти-интринзинг антителата.*

## *ХП асоциран атрофичен гастритис*

---

- Причина е хроничната ХП инфекција која води до прогресивен развој на атрофија на гастричната мукоза, поради губење на гастричните жлезди и нивна делумна замена со интестинален тип на епител-интестинална метаплазија.
- Почест кај помлади пациенти.
- Го зафаќа антрумот додека кај постари целиот желудник (корпус, фундус).

## XII асоциран атрофичен гастритис

---

Постојат две основни топографски слики на атрофичниот гастритис со различни клиничко-патолошки последици:

- Мултифокалниот атрофичен гастритис го карактеризираат атрофични промени на мукозата, локализирани во антрумот, корпусот и фундусот на желудникот. Пациентите кои ќе развијат гастричен карцином и гастричен улкус, вообичаено се презентираат со овој тип на гастритис (почесто во земјите во развој и Азија).
- Антрален-предоминантен гастритис - инфламацијата е претежно локализирана во антрумот. Пациентите со пептичен улкус вообичаено го имаат овој тип на гастритис и тоа е најчестот тип на гастритис во Западните земји.

## *ХП асоциран атрофичен гастритис*

---

### **Патоанатомски промени**

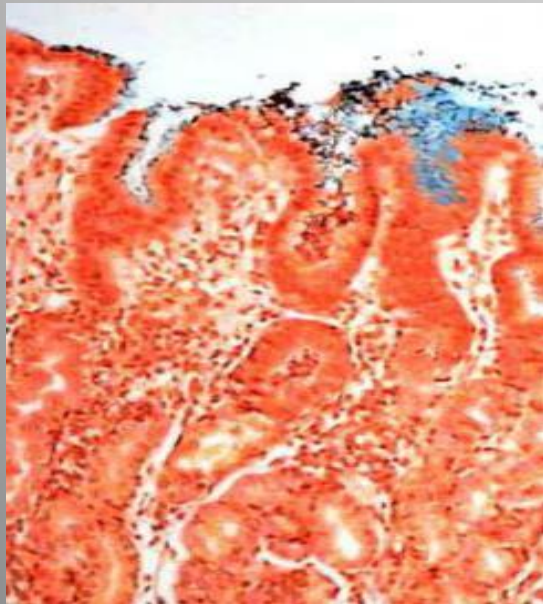
- ХП инфекцијата е стекната, може во детската возраст, долго трае и предизвикува Т и Б-лимфоцитен одговор и инфилтација на ламина проприа со полиморфонулеарени клетки.
- Ослободувањето на бактериските и инфламаторни токсични продукти доведуваат до губење на гастричните клетки и атрофија со тек на време.

## *XII асоциран атрофичен гастритис*

---

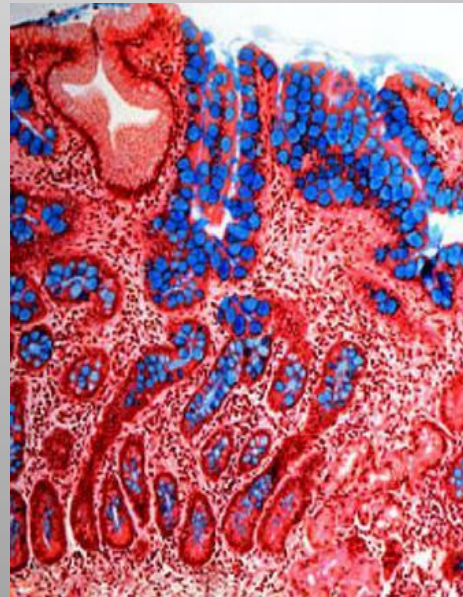
Атрофичен гастритис,

- Хеликобактер пилори  
атхериран на површината на  
епителните клетки
- Инфламаторен инфилтрат во  
мукозата.(лимфоплазмоцити и  
полиморфонуклеари)



Атрофичен гастритис,

- Интестинална метаплазија



## *Аутоимун атрофичен гастритис*

---

Се карактеризира со

- ограничена локализација во мукозата на корпус-фундус на желудникот
- значајна дифузна атрофија на париеталните и главните клетки.

Аутоимуниот гастритис е асоциран со:

- серумски анти-париетални антитела
- анти-интринзинг фактор антитела

кои предизвикуваат недостиг на интринзинг фактор што води во намалена ресорпција на витамин Б-12 и евентуално пернициозна анемија кај некои пациенти.



## *Аутоимун атрофичен гастритис*

---

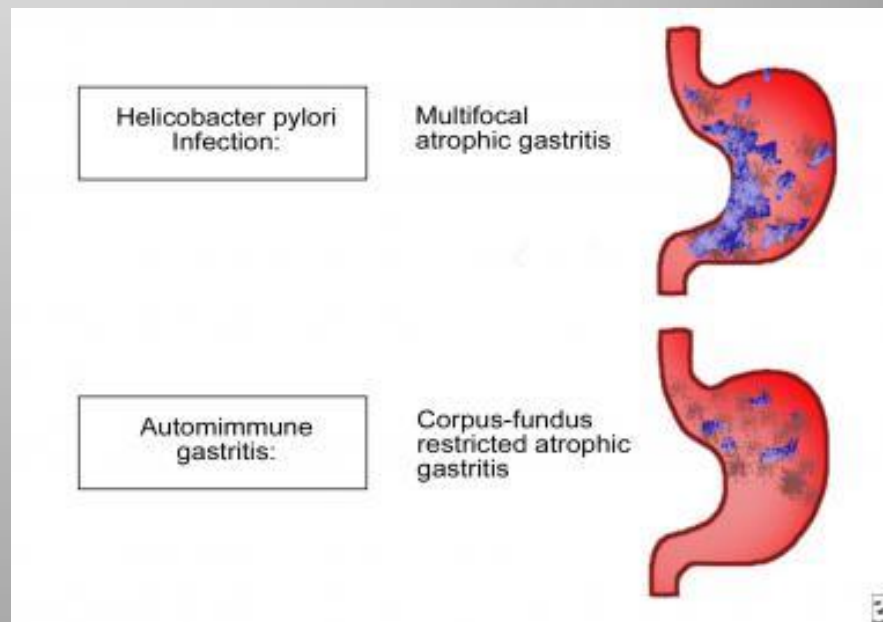
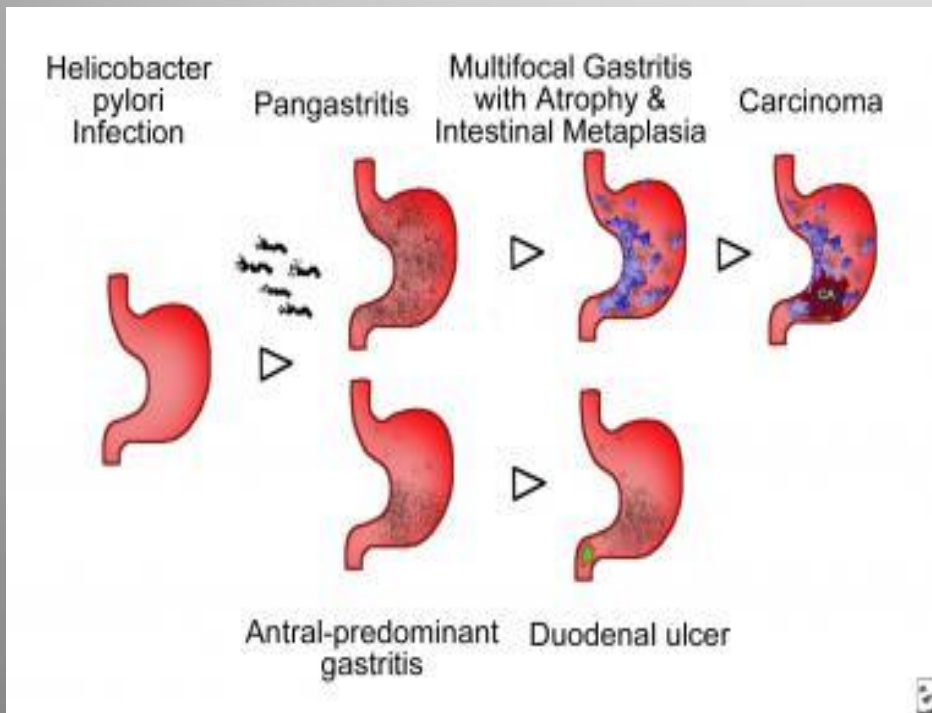
Губитокот на париетални и главни клетки водат до ахлорхидриа, хипергастринемија, губиток на пепсин и пепсиноген, анемија и зголемен ризик од гастрични неоплазми.

- Аутоимуниот атрофичен гастритис е најчеста причина за настанување на пернициозна анемија.
- Ризикот за развото на гастричен карцином е 2.9 пати поголем кај пациентите со пернициозна анемија отколку кај нормалната популација.
- Постои зголемен ризик за настанување на гастрични полипи и сквамозен карцином на хранопроводот.

# *XII асоциран атрофичен гастритис*

## *Аутоимун атрофичен гастритис*

---



## *ХП асоциран атрофичен гастритис*

### *Аутоимун атрофичен гастритис*

---

## Епидемиологија

ХП асоциран атрофичен гастритис:

- Се проценува дека околу 50% од светското население е инфицирано со ХП и затоа атрофичниот хроничен гастритис е многу чест;
- Со возраста процентот на заразеност се зголемува;
- Преваленцата е повисока во Азија и земјите во развој;

Аутоимуниот гастритис е релативно ретко заболување.

## *ХП асоциран атрофичен гастритис*

### *Автоимун атрофичен гастритис*

---

#### **Клиничка слика:**

- ХП асоциран атрофичен гастритис е најчесто асимптоматски или има симптоми на гадење, повраќање, анорексия, губење на телесна тежина. Други симптоми се од компликациите како гастричен улкус или гастричен карцином.
- Автоимун атрофичен гастритис-примарна клиничка презентација е поради недостиг на витамин Б-12. Болеста има неприметлив почеток и бавна прогресија, со хематолошки, гастроинтестинални и неуролошки симптоми.

## *Аutoимун атрофичен гастритис*

---

### **Клиничка слика:**

- Хематолошки манифестации: мегалобластна анемија, пурпура поради тромбоцитопениа, симптоми на анемија, слабост, вртоглавица, лесна главоболка, зуење во ушите, палпитации, ангина.
- GI манифестации: анорексија, губење во телесната тежина, понекогаш диареа или малабсопција.
- Неуролошки манифестации: настануваат поради демиелинизација, следена со дегенерација на аксоните и изумирање на неуроните. Ги оштетува периферните неурони, постериорните и латерални колумни на рбетниот мозок и церебрум. Знаци и симптоми: парестезии во екстремитетите, слабост, атаксиа, дисфункција на свинктерите. Ментални нарушувања од лесна иритабилност до тешка деменција или психоза.

## *ХП асоциран атрофичен гастритис*

### *Аутоимун атрофичен гастритис*

---

Дијагноза, биопсија на лигавицата е најважна за дијагнозата и класификацијата на хроничниот гастритис. Се препорачува да се земат повеќе биопсии од различни делови на желудникот (според препораките од Сиднејската класификација).

### **Терапија**

- Нема специфична терапија за хроничниот атрофичен гастритис.
- За пациентите со ХП инфекција се препорачува ерадикација на бактеријата со што се спречува понатамошната прогресија на болеста.
- Пациентите со пернициозна анемија се лекуваат со доживотна супституција со витамин Б12.

# ПЕПТИЧНА УЛКУСНА БОЛЕСТ, ЧИР НА ЖЕЛУДНИКОТ И ДВАНАЕСЕТПАЛЕЧНОТО ЦРЕВО

---

Нарушување на интегритетот на мукозата на желудникот или дуоденумот со ограничен дефект во мукозата, длабнување низ мускуларис мукоза до субмукозата, придружен со воспалителна реакција на дното и на рабовите на дефектот.

Пептична улкусна болест ги опфаќа улкусните лезии на желудникот и проксималниот дел на дуоденумот. Терминот доаѓа од пепсинот, кој има протеолитични својства во кисела средина и игра главна улога во оштетата на мукозата независно од етиолошкиот чинител.

# ПЕПТИЧНА УЛКУСНА БОЛЕСТ, ЧИР НА ЖЕЛУДНИКОТ И ДВАНАЕСЕТПАЛЕЧНОТО ЦРЕВО

---

- Улкусите се вообичаено овални или тркалезни, до 1 см во пречник, но може и гигантски од 3 до 6 см.
- Дното на улкусот нема интактен епител и обично се состои од зона на еозинофилна некроза која почива на гранулационо ткиво опкружено со различна количина на фиброза.
- Болеста е со хроничен тек, рецидивантна и со бенигнен карактер.



# Епидемиологија

---

- нема географски ограничувања
- низок социо-економски стандард

**Преваленцата** на пептичната улкусна болест е променета со слично јавување кај машката со околу 11-14 % и женската популација со 8-11 %.

**Инциденцата** на дуоденалниот улкус е намалена во последните 3-4 декади, како и на рецидивите, најмногу поради ерадикација на ХП.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

Етиопатогенезата на улкусната болест е одредена од нарушувањето на рамнотежата меѓу агресивните фактори и одбранбените фактори-кои се механизми на отпорноста на мукозата.

- Агресивни
- Дефанзивни / одбрамбени во однос на интегритетот на слузницата

Овие два фактори се во постојан антагонизам, динамика и релација.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Хлороводородна киселина

- Во телото и фундусот на желудникот, во гастричните мукозни жлезди се наоѓаат голем број на париетални клетки кои секретираат хлороводородна киселина.
- Париеталните клетки лачат водородни јони во концентрација околу 3 милиони пати поголема од таа на крвта.
- Специфичниот механизам на протонската пумпа, локализирана во апикалната микровилозна мембрана и тубовезикуларниот апарат на париеталните клетки, вклучува водородно-калиумова аденозин трифосфатаза ( $H^+$ ,  $K^+$  -ATP-aza) која го менува водородниот јон за калиумов преку микровилозната мембрана.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Хлороводородна киселина

На регулацијата на секрецијата на желудечната киселина влијаат бројни хемиски, нервни и хормонски фактори:

- секрецијата е стимулирана од постганглиските влакна на вагус преку мускаринските холинергични рецептори кои се наоѓаат на париеталните клетки;
- гастринот е најсилниот стимулатор на лачење на желудечна киселина, складиран во цитоплазматските секреторни гранули на гастринските клетки (G-клетки), кои се локализирани во антралните-пилорни жлезди од каде се ослободува во циркулацијата. Ослободувањето на гастринот е инхибирано од соматостатинот;

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Хлороводородна киселина

- мукозата на желудникот содржи голема количина на хистамин. Хистаминот се наоѓа во цитоплазматските гранули на мастоцитите во интерстициумот и во клетките слични на ентерохромафини (ECL).
  - H<sub>2</sub>-рецепторите се наоѓаат на париеталните клетки и антагонистите на H<sub>2</sub>-рецепторите ја инхибираат базалната и стимулирана секреција на киселината по земање на храна, гастрин, хистамин или вагална стимулација.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Хлороводородна киселина

Базолатералните мембрани на париеталните клетки содржат:

- рецептори за хистамин, гастрин и ацетилхолин, кои ја стимулираат секрецијата на киселина,
- рецептори за простагландини и соматостатин, кои ја инхибираат секрецијата на киселина.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

Инхибиција на секреција на желудечна киселина може да настане со неколку механизми:

- намалување на интрагастричниот рН на 3,0, кое предизвикува парцијална инхибиција на ослободување на гастрин и понатамошниот пад на рН на 1,5 или пониско потполно го блокира ослободувањето на гастрин;
- соматостатинот ја намалува секрецијата на киселината, инхибирајќи го ослободувањето на гастринот и со директна инхибиција на секрецијата на париеталните клетки;
- присуството на киселината во дуоденумот најверојатно стимулира ослободување на интестинални пептиди во циркулацијата, кои ја инхибираат секрецијата на киселината.

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Ензимот пепсин

- Има протеолитично дејство и заедно со корозивниот ефект на желудечната киселина се главни компоненти кои предизвикуваат клеточна оштета и настанување на пептичен улкус.
- Желудечната киселина го катализира делењето на инактивните пепсиногени молекули во протеолитички активен пепсин и осигурува низок рН потребен за активност на пепсинот. Дејството на пепсинот е најсилно при приближно рН 2,0, а битно се намалува при рН 4,0 и повеќе.
- Пепсинот се денатурира и иреверзибилно инактивира на неутрален или алкален рН. Повеќето агенси кои стимулираат секреција на жел. киселина, исто така, стимулираат секреција на пепсиноген, особено е значајно холинергичното влијание.



# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Одбранбени фактори на отпорноста од повреда на слузницата се:

- желудечниот мукус се секретира од мукоидните клетки на желудечните жлезди со холинергична стимулација, и хемиски и механички надразби.
  - Мукусот е полимерен гликопротеин, кој под дејство на пепсинот се деполимеризира. Тој е во состојба на гел, кој ја обложува мукозата на желудникот, а пепсинот во луменот еден дел од мукусот го претвора во солубилен мукус.
  - Мукусот ја штити лигавицата од дифузијата на водородните јони и на пепсинот и со тоа од потенцијалното оштетување на клетките.
  - Простагландините Е ја зголемуваат густината на мукусот, додека НСАИД и апиринот ја намалуваат густината;

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Одбранбени фактори на отпорноста од повреда на слузницата се:

- бикарбонатни јони, кои ги лачат непариеталните епителни клетки на желудникот, влегуваат во мукусниот гел и влијаат на микрооколината во гелот со рН од 1 до 2 во надворешниот слој на гелот кон луменот и рН од 6 до 7 во делот на мукусот кој е во контакт со епителните клетки на мукозата на желудникот.
  - Бикарбонатите во мукусот овозможуваат пуферирање на дел од киселината.
  - Секрецијата на бикарбонатите е стимулирана со калциум и простагландини Е и F, со холинергици, а е инхибирана од НСАИД, аспирин, ацетазоламид, алфа-адренергици и алкохол;

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Одбранбени фактори на отпорноста од повреда на слузницата се:

- епителните клетки на мукозата и меѓуклеточните врски обезбедуваат речиси комплетна непропусност на желудечната мукозна бариера за повратна дифузија на водородните јони од луменот во ткивото на желудникот.
  - Оваа бариера може да биде нарушена од жолчни киселини, салицилати, алкохол и слаби органки киселини и може да настане повреда на клетките, ослободување на хистамин од мастоцитите, понатамошна стимулација на лачење на киселина, оштетување на малите крвни садови, крварења на слузницата, ерозии и улкусна лезија;

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Одбранбени фактори на отпорноста од повреда на слузницата се:

- одржувањето на крвната циркулација во мукозата на желудникот е важна компонента на одбраната на мукозата од повреди поради големата метаболичка активност и потребата од кислород.
  - Намалената крвна снабденост во мукозата е поврзана со настанување на оштета на мукозата;

# ФИЗИОЛОГИЈА НА ГАСТРИЧНАТА СЕКРЕЦИЈА И МЕХАНИЗМИ НА ОДБРАНА НА МУКОЗАТА ОД ПОВРЕДА

---

## Одбранбени фактори на отпорноста од повреда на слузницата се:

- простагландините имаат улога во одржување на интегритетот на гастродуоденалната мукоза преку заштита и обнова.
  - Во недостигот на ендогени простагландини, агресивните чинители полесно предизвикуваат мукозна оштета.
  - Ендогените простагландини ја стимулираат секрецијата на мукус и бикарбонати во желудникот и дуоденумот кои пуферираат значителен дел од излачената желудечна киселина.
  - Простагландините учествуваат во одржување на крвниот проток на слузницата на желудникот и помагаат во обновување на епителните клетки по повреда.

# Патофизиологија

---

Во нормални услови постои физиолошки баланс помеѓу лачењето на желудечната киселина и гастродуоденалната мукозна бариера.

Улкусните лезии настануваат кога доаѓа до нарушување на рамнотежата меѓу агресивните фактори и одбранбените фактори кои се механизми на отпорноста на мукозата на улцерации.

Агресивните фактори, како што се: киселината, пепсинот, ХП-инфекцијата, НСАИД, алкохолот и жолчните соли, ја менуваат мукозната одбрана со овозможување дифузија на водородните јони назад во епителните клетки и следователно нивна оштета.

# Патофизиологија

---

Одбранбените механизми вклучуваат: цврсти меѓуклеточни врски, секреција на мукус, добра мукозна крвна циркулација, присуство на простагландини, клеточно обновување и регенерација на епителот.

Дуоденалниот улкус е асоциран повеќе со зголеменото лачење на желудечната кселина и доминантност на агресивните фактори,

Желудечниот улкус повеќе е условен од слабоста на одбранбените механизми на слузницата.

## Патофизиологија на дуоденалниот улкус

---

- ХП-инфекцијата е најчеста причина за дуоденалната улкусна болест и само 30 % од пациентите со ендоскопски докажан дуоденален улкус се негативни на ХП.
- Пациентите инфицирани со ХП имаат зголемено ниво на гастрин и пепсиноген и намалено ниво на соматостатин, следователно има зголемено количество на киселина.
- ХП продуцира вирулентни фактори како ензими и токсини кои имаат цитотоксично дејство на клетките на мукозата.
- Кај пациентите со дуоденале улкус има намалена секреција на бикарбонати поради ХП-инфекцијата, состојба која се подобрува по ерадикација.
- Комбинацијата од зголемена желудечна секреција на киселина и намалена дуоденална бикарбонатна секреција го намалува рН во дуоденумот и може да доведе до настанување на гастрична метаплазија.



## Патофизиологија на дуоденалниот улкус

---

- Колонизацијата со ХП е ограничена на зоните со желудечна метаплазија во булбусот на дуоденумот и води до дуоденитис што ја зголемува осетливоста на мукозата на киселинската оштета и предиспонира за појава на дуоденален улкус.
- Пациентите со дуоденален улкус кои се ХП-негативни имаат различни етиолошки фактори (употреба на НСАИД, зголемена продукција на киселина и други причини). Околу 1/3 од пациентите со дуоденален улкус имаат зголемен број на париетални клетки и зголемена секреција на киселина (ВАО и МАО), или може да имаат зголемена гастрична секреција на пепсин.

## Патофизиологија на дуоденалниот улкус

---

- Кај пациентите со дуоденален улкус, количеството на серумскиот гастрин на гладно е нормално, но при стимулација се ослободува повеќе гастрин отколку кај луѓе без дуоденален улкус.
- Празнењето на желудникот е побрзо и оваа појава заедно со зголеменото лачење на киселина доведува до поголемо количество на киселина во почетниот дел на дуоденумот.

## Патофизиологија на железечниот улкус

---

- Во патогенезата на улкусот на желудникот, клучна улога имаат одбранбените фактори кои се дефектни и/или директната оштета на слузницата на желудникот, најчесто поради ХП-инфекција и НСАИД.
- ХП-инфекцијата предизвикува инфламација преку активирање на бројни токсини и ензими со цитотоксично дејство на лигавицата на желудникот.
- НСАИД се одговорни за настанување на голем број од железечните улкуси, најверојатно поради намалување на одбранберните механизми преку инхибирана синтеза на простагландини во железечната слузница.
- Киселината и пепсинот како агресивни фактори имаат улога кај пациентите со улкус локализиран во пилорниот канал, како и кај пациентите со дуоденален улкус.

## Патофизиологија на желедечниот улкус

---

- Наспроти пациентите со дуоденален улкус, нивото на серумскиот гастрин е покачено кај поголем број пациенти со улкус на желудникот, но и кај оние со намалена секреција на желудечна киселина.
- Празнењето на желудникот е забавено, а регургитација на дуоденална содржина, особено ако содржи жолчка (жолчни киселини, панкреатични ензими), може да предизвика оштета на слузницата и појава на гастрични улкуси.

# Етиологија

---

Етиолошки фактори:

- а) Хеликобактер пилори
- б) Лекови (нестероидни антиинфламаторни лекови, аспирин)
- в) Фактори врзани со навики во животот (алкохол, пушење)
- г) Психолошки фактори (стресни состојби, тешки оштетувања на виталните органи, сепса, хируршки интервенции, изгореници, невротраума), анксиозност и психички стрес. (Психосоматска болест-големо влијание на психосоматиката при појавата, клиничките манифестации и компликации.)
- д) Генетски фактори -предиспозиција, 2,5x почесто кај роднини, крвна група 0.
- е) Хиперсекреторни состојби (ретко)

# Етиологија

---

## а) Хеликобактер пилори

- Преваленцата на ХП зависи од возраста, социо-економските услови и географскиот регион.
- Бројот на пациенти со ХП-инфекција се зголемува со возраста и лошите специјално-економски услови на живеење.
- Трасмисијата на бактеријата не е сосема разјаснета, но најчесто се пренесува меѓу луѓето како феко-орална инфекција, или контаминирана храна и пијалаци.
- Колонизацијата на желудникот со ХП е опишана кај 90-95 % од пациентите со дуоденален улкус и кај 60-70 % од пациентите со желудечен улкус.

# Етиологија

---

## б) Лекови

- Употребата на НСАИД е честа причина улкусна болест. Овие лекови ја нарушуваат пермеабилноста на мукозната бариера која станува чувствителна на повреда.
- Системскиот ефект од НСАИД е инхибиција на гастроинтестиналната мукозна cyclo-oxygenase (COX) активност, која е потребна за простагландинската синтеза.
- Простагландините се значајни за заштита на мукозата од дејството на киселината и пепсинот, >30 % несакани ефекти.
- Желудечниот улкус настанува кај околу 15 % од пациентите кои земаат НСАИД и помалку е асоциран со дуоденалниот улкус. (повеќе ризичен кај постарите пациенти или подого време и во поголеми дози)
- ХП-инфекцијата и користењето на НСАИД имаат синергистички ефект во настанувањето на улкусна болест.

## Етиологија

---

в) Фактори врзани со **навики во животот**

- Пушењето цигари влијае преку инхибиција на секрецијата на бикарбонати од панкреасот (ендоген неутрализатор на желудечната киселина) и/или забрзано празнење на киселината од желудникот во дуоденумот. Пушењето ја оштетува гастродуоденалната мукоза и ХП-инфилтрацијата е погуста во антрумот на желудникот кај пушачите.

- Алкохолот ја стимулира секрецијата на киселината директно без зголемување на калциумот во серумот или концентрацијата на гастринот. Алкохолот предизвикува гастрична мукозна иритација и неспецифичен гастритис.

- Ингестија на кафе, со и без кофеин, ја стимулира секрецијата на киселината и ослободувањето на гастрин.

- Калциумот стимулира секреција на желудечна киселина, и минимално зголемување на нивото на серумскиот гастрин.



# Етиологија

---

## г) Психолошки фактори

- Стресни состојби: изгореници, ЦНС-трауми, хируршки интервенции и сериозни нарушувања на здравјето како што се: сепса, хипотензија, респираторна слабост и повреди со мултипли трауми (стрес-улкуси). Стрес-улкусите и горното дигестивно крварење се чести компликации кај тешко болните пациенти.
- Cushing улцери се поврзани со тумори на мозокот или повреда на мозокот и типично се солитарни, длабоки улкуси кои можат да перфорираат.
- Curling улкусите се поврзани со поголеми изгореници на телото.
- Анксиозноста и психичкиот стрес можат да влијаат на егзацербација на улкусната болест. (психосоматска болест)

# Етиологија

---

## д) Генетски фактори

- Улкусната болест е почеста кај роднини од прво колено отколку кај другата популација и околу 20 % од пациентите имаат фамилијарна историја за дуоденален улкус.
- Постои поврзаност на дуоденалниот улкус со крвната група 0 и зголемена е честота на антиген HLA-B5.
- Ретка генетска поврзаност постои помеѓу фамилијарната хиперпепсиногенемија тип 1 (генетски фенотип кој доведува до зголемена секреција на пепсин) и дуоденалниот улкус.

# Етиологија

---

## е) Хиперсекреторни состојби

Пептична улкусна болест може да предизвикаат ретки хиперсекреторни состојби како што се:

- гастрином тумор
- антрална клеточна хиперплазија
- системска мастоцитоза
- цистична фиброза
- базофилна леукемија
- синдром на кратко црево
- хиперпаратиреоидизам

# Етиологија

---

## Други дополнителни етиолошки фактори

Почесто се среќава дуоденален улкус кај пациенти со: хронична оштета на бубрезите, цироза на црниот дроб, трансплантиран бубрег, хиперпаратиреоидизам, системска мастоцитоза, хронична опструктивна болест на белите дробови, автоимуни болести, Graft versus host болеста, инфекции (бактериски, вирусни, габучни), хемотерапевтски лекови или радијација.

## Етиопатогенеза

---

### *Агресивни фактори:*

- ацидопептичниот фактор ( HCl и пепсин)
- *Helicobacter pylori*
- лекови, (НСАИД)
- жолчни киселини и соли

### *Одбранбени фактори:*

- Мукус (слуз) ја препокрива слузницата
- Бикарбонатна секреција
- Интегрален покровен епител на слузницата, брза регенерација
- Прокрвеноста-фактор на реепителизација
- Простагландинска секреција PGE<sub>2</sub>, трофична улога

# Клиничка слика

---

Зависи од:

- Големината на улкусот
- Локализацијата
- Вклучување на серозата
- Компликации

# Клиничка слика

---

Симптоми:

Болка (периодичност, ритмичност, хроничитет)

- Со земање храна или не
- Локализирана во епигастриумот (зависи од локализацијата на улкусот)
- По карактер, тапа, остра, стегане

Гадење

Повраќање (пилорна локализација), кисела содржина

Слабеење

# Дијагноза

---

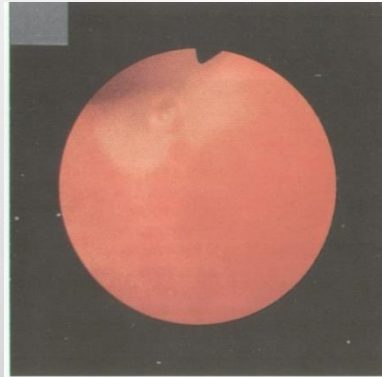
- Анамнеза
- Физикален преглед
- Инструментални испитувања
  - Ртг
  - гастроскопија
  - функционални испитувања
  - доказување на ХП



**Rtg**



**Пилорен  
улкус со  
крвен сад**



ПИЛОРЕН УЛКУС СО КРВЕН САД

**Препилорен  
улкус**



ПРЕПИЛОРЕН УЛКУС

**Улкус на  
телото на  
желудникот**



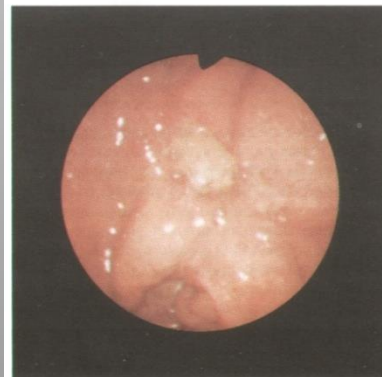
УЛКУС НА ТЕЛОТО НА ЖЕЛУДНИКОТ

**Улкус на  
ангулусот на  
желудникот**



УЛКУС НА АНГУЛУСОТ НА ЖЕЛУДНИКОТ

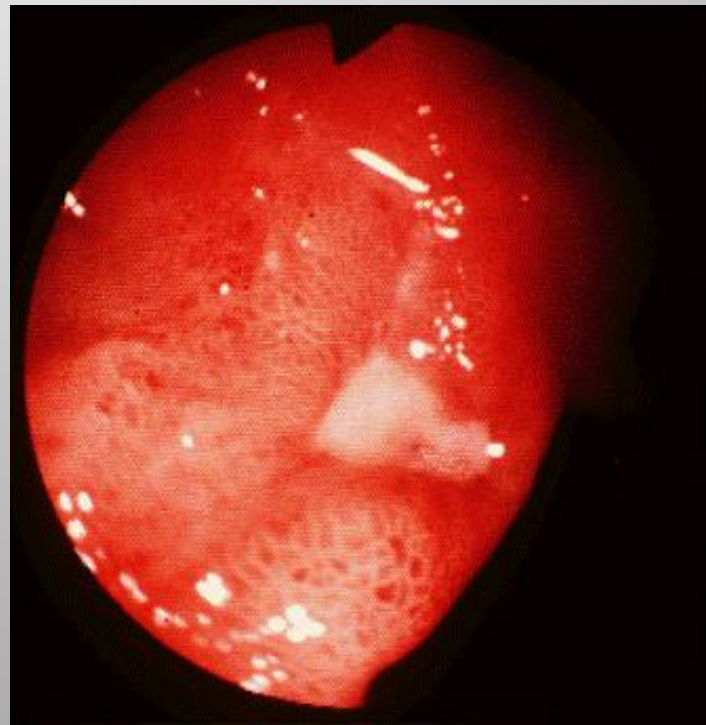
**Улкус на  
булбусот на  
дуоденумот**



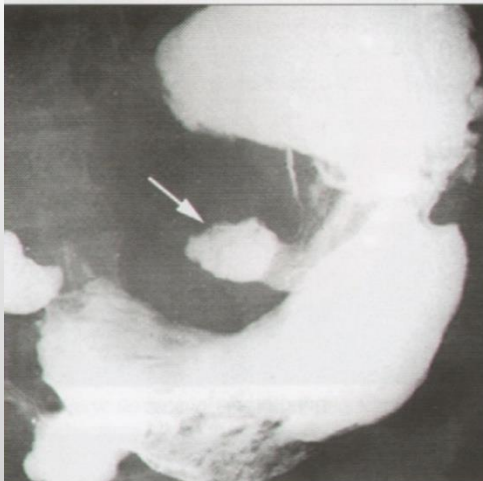
**Улкус на  
булбусот на  
дуоденумот**



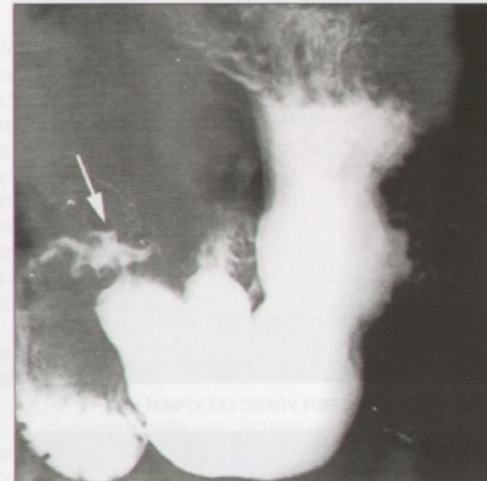
## Ендоскопски наод



**Rtg**

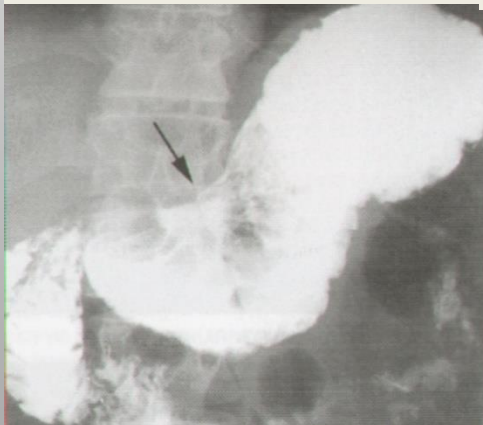


Гигантски улкус на малата кривина

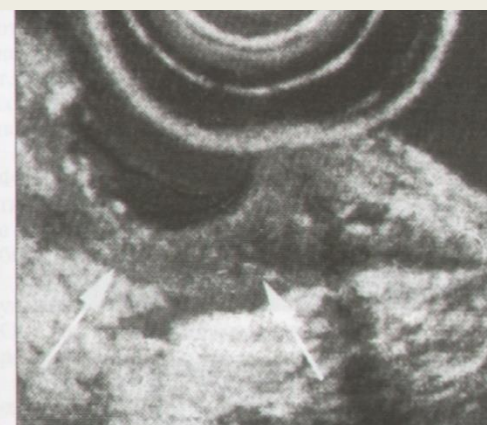


Улкус на булбусот на дуоденумот

**Ендосонографски  
наод**



Суспектен малиген улкус на желудникот



Ендосонографски наод-малиген улкус

# Диференцијална дијагноза

---

- Акутен инфаркт на миокардот со дијафрагмална локализација
  - Хиатална херниа
  - Хроничен панкреатитис
- 
- ЕКГ
  - ехотомографски преглед
  - лабораториски иследувања
  - гастроскопија

# Лекување

---

Цели на терапијата:

- Исчезнување на тегобите
- Зараснување или епителизација на улкусната лезија
- Спречување на рецидиви на болеста
- Превенција на компликации

# Лекување

---

- Општи принципи и диета  
(храна без зачини, кафе, цигари,  
антиинфламаторни лекови)
- Медикаментозна терапија
- Лекување на ХП инфекцијата
- Хируршко лекување

# Лекување

---

Медикаментозна терапија-елиминација на агресивните фактори (ацидопептичниот фактор).

- Атнациди, неутрализација на веќе создадена киселина, (мешавина на алуминиумов и магнезиумов хидроксид).
- Антисекреторните лекови го намалуваат лачењето на гастрична киселина (блокатори на рецепторите на париеталната клетка).
  - a. инхибитори на хистамин 2 рецепторите (famotidin)
  - b. инхибитори на протонската пумпа, најмоќни секретолитици (omeprazol, ezoprazol, pantoprazol)
  - c. антихолинергици, како атропинот, предизвикуваат блокада на мускаринските ацетилхолински рецептори на париеталните клетки. Пирензепин е селективен антихолинергик, кој ја инхибира секрецијата на киселината со помалку несакани појави.



# Лекување

---

- Лекови кои ја обложуваат и заштитуваат слузницата и не делуваат на киселината:
  - Sucralfate е комплексно соединение на сукроза сулфат. Во кисела рН, се врзува за протеините на гранулационото ткиво во улкусната ниша. Се препорачува доза од 1 грам на 1 час пред секој оброк и навечер пред спиење;
  - бизмут (koloiden bizmut subcitrat) Во кисела средина формираат соединение бизмут-протеин кое го штити улкусот од влијанието на киселината и пепсинот.
- Ерадикација на ХП;
- *простагландините* - Misoprostol (Cytotec) аналог на PGE1 е корисен во превенција на улкусната болест кај пациенти кои користат НСАИД. Misoprostol во доза од 100 или 200 микрограми /4 пати на ден го лекува желудечниот улкус предизвикан од НСАИД до 95 %.

# Лекување

---

## Ерадикација на ХП инфекцијата

- Со трипла или четворна терапија со ППИ, во тек на 7-14 дена, а потоа се продолжува само со ППИ во следните 4-8 недели.
- Кај 85-90 % од пациентите се постигнува ерадикација на бактеријата и лечење на улкусната лезија.
- Исто така, ерадикацијата на ХП го намалува процентот на улкусниот рецидив од 60 до 90 % на околу 10-20 %.

## Улкуси асоцирани со користење на НСАИД-лекови.

- треба веднаш да се прекине земањето на лекот.
- доколку мора да се продолжи со лекот тогаш НСАИД треба да се земаат заедно со ППИ.
- профилактично давање на Misoprostol и ППИ драматично го намалува ризикот од настанување на гастричен или дуоденален улкус.

# Лекување

---

## Хируршко лекување

- За компликациите на улкусната болест
- Резистентни улкуси

# Компликации на улкусната болест

---

## Акутни компликации

- Крварење
- Перфорација

## Хронични компликации

- Пенетрација
- Стеноза
- Малигна алтерација

## Крварење од улкус

---

5-20% од улкусите

- *Haematemesis* Повраќање на чиста крв или како талог од кафе (хемолиза на еритроцитите под дејство на и претварање на хемот во хлоремин-хематин кој има црна боја, потребно е контактено време од 8 часа).
- *Melaena*-црна столица како катран, непријатно мириса.
- *Haematochesia* е исфрлање на црвена крв преку анусот, се должи на масивно крварење и нема контактено време за хемолиза на еритроцитите.

# Класификација на активноста на крварењето по Forrest

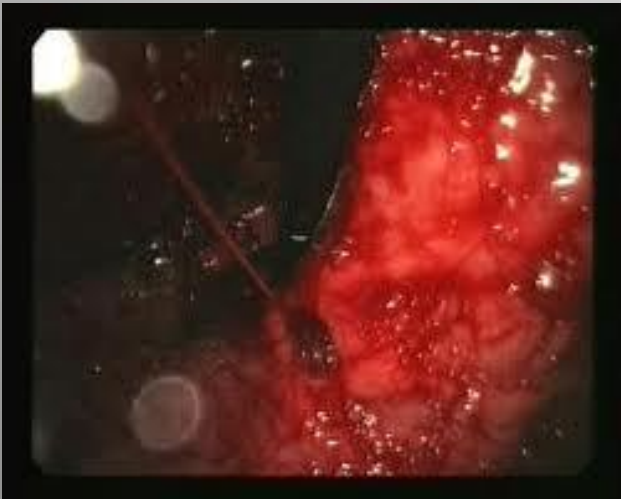
---

<i>Вид на крварење</i>	
<b>Активно крварење</b>	
Forrest I a	Артериско крварење во млаз
Forrest I b	Линење, солзење од лезијата
Завршено крварење	
Forrest II	
A	Видлив крвен сад во дното на лезијата
B	Крвен сад со коагулум
C	Црна точка во базата на лезијата
<b>Завршено крварење, има лезија но нема знаци за крварење</b>	
Forrest III	Лезија без знаци за крварење

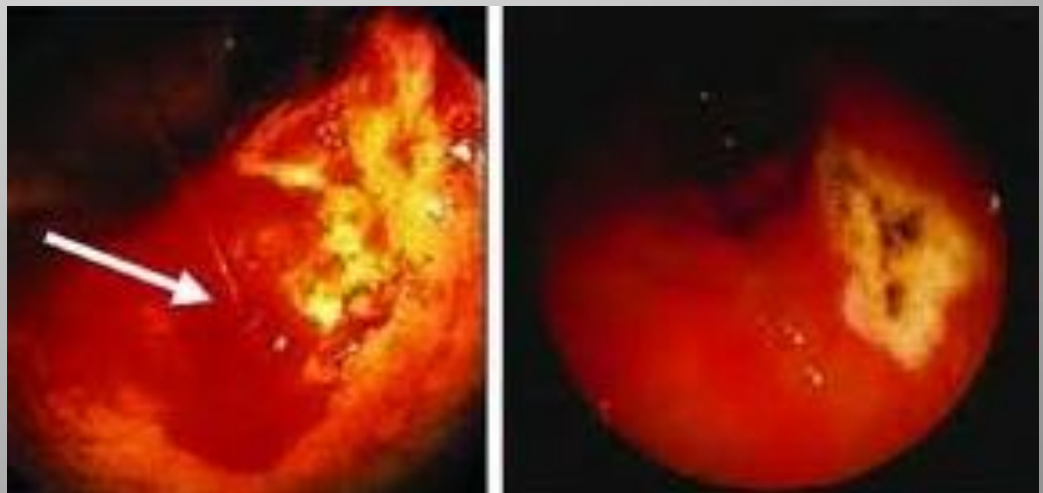
# Класификација на активноста на крварењето по Forrest

---

Ia



IIb



# Терапија на горно дигестивно крварење

---

80-90% спонтано запираат

Индицирана е ургентна гастроскопија

- Шокова состојба-итна реанимација во единица за интензивна нега, инфузии, трансфузија на крв, мерење на централен венски притисок, следење на диуреза.
- Медикаментозна терапија: инфузии, крв, ИВ инхибитори на протонска пумпа, соматостатин-васоконстрикторно и секретолитичко дејство.
- Ендоскопска хемостаза (инјекциона терапија, коагулациона термална терапија, хемостатски клипси, или комбинирана терапија)
- Хируршка терапија



## Перфорација на улкусот (*perforatio ulceris libera*)

---

Перфорација-пробивање на целиот зид и комуникација со перитонеалната шуплина. Стомачната содржина се излева во перитонеалната шуплина, резултира локален а потоа дифузен перитонитис.

Јака болка, како бодеж со нож, трае кратко а потоа тегобите се смируваат.

Се развива акутен абдомен-перитонитис, влошена клиничка слика, гадење, повраќање, ладна пот, бледило, халонирани очи, пад на притисокот, олигурија, објективен наод на абдоминалниот зид-*defanse musculare* и *facies abdominalis*, суви усни и јазик.

Брза реанимација и хируршка интервенција во спротивно ендотоксичен шок и летален исход.

# Дијагноза

---

- Клиничка слика
- Ртг нативна на абдомен-наод слободна колекција на воздух под куполата на дијафрагмата
- Покачени леукоцити

## Терапија-хируршка



# Пенетрација

---

Хронична компликација на улкусната болест:

- продлабочување на улкусот на некој соседен орган.
- дуоденален улкус локализиран постериорно може да пенетрира во панкреасот.
- клинички: интензивна болка, со зрачење во грбот, градниот кош и под двата ребрени лака
- покачени леукоцити и амилази
- поретко може да пенетрираат во црниот дроб, жолчните канали или колонот

## Стеноза на пилорот или булбусот на дуоденумот

---

Се јавува кај 2-4 % од пациентите со дуоденален улкус или со улкус во пилорниот канал.

- Недефинитивна (функционална) стеноза-се должи на воспалителна реакција, едем и пилорен спазам поради активна улкусна болест локализирана во перипилоричниот регион која после медикаментозната терапија се повлекува.
- Дефинитивна пилорна стеноза како резултат на настанување на фиброзни промени во перипилорниот регион, потребно е интервентно ендоскопско со дилатација или хируршко лекување.

Симптомите се повраќање, foetor ex ore, слабеење, гастректазија (Obrascow). Овие пациенти вообичаено имаат долги години симптоми или анамнеза за улкусна болест. Дијагноза: ртг (гастректатичен желудник), гастроскопија.

## Малигнизација на улкусната болест

---

Карцином на желудникот може да се јави кај пациентите со желудечен улкус. Ризикот е мал, околу 2 % во првите три години.

- ХП-инфекцијата е важен ризик-фактор, која може да предизвика настанување на атрофичен гастритис и следователно гастричен карцином.
- ХП-инфекцијата е поврзана и со појава на гастричниот лимфом на лимфоидното ткиво на мукозата (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma – MALT).
- Перзистентен гастричен улкус кој не се лекува медикаментозно е високо суспектен за малигнитет.
- Ендопскопската ултрасонографија е корисна метода за процена на мукозната инвазија или откривање на наголемени лимфни glandули во околината на желудникот.

## Тек и прогноза

---

Лекувањето е до исчезнување на болниот синдром и до комплетна реепителизација на улцерацијата.

- Терапијата на дуоденален улкус: 4-8 недели (дуоденалниот улкус рецидивира 70% но со ерадикација на ХП само 10-20%).
- Желудечниот улкус се лекува најмногу за 6-8 недели, и тогаш треба да се направи контролен ендоскопски преглед за процена на ефектот од лекувањето, (ендоскопска контрола по 1 месец и по 3 месеци).