

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Определение

Язвенная болезнь-хроническое, рецидивирующее заболевание, характерным признаком которого является образование в период обострения в пищеварительном тракте язвенного дефекта.

Язва – это дефект в стенке полого органа желудочно-кишечного тракта

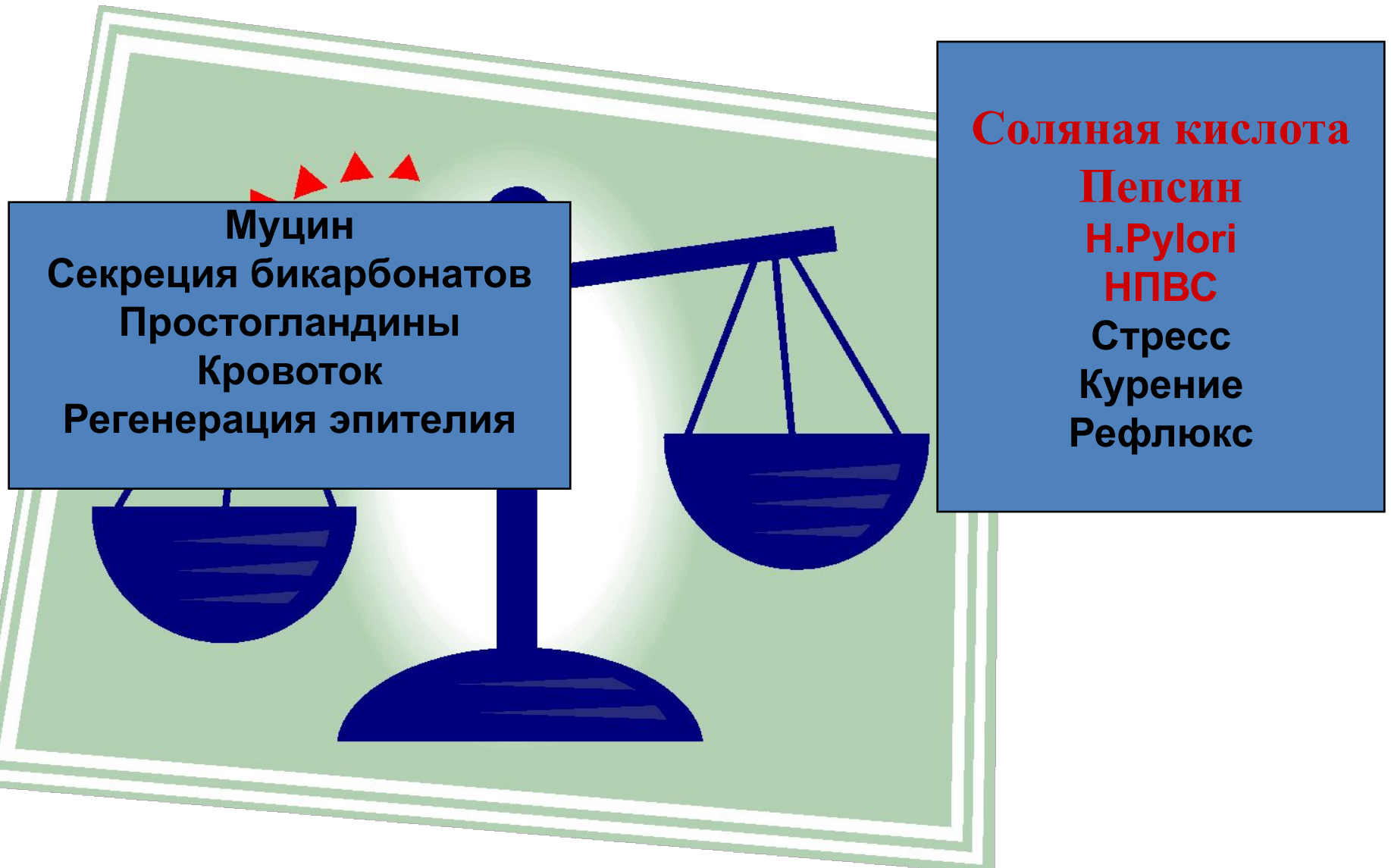
Язвенная болезнь – гетерогенное заболевание гастродуоденальной зоны с рецидивирующим клиническим течением и чередованием периодов обострения и ремиссии, морфологически характеризующееся формированием локального язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и / или двенадцатиперстной кишки до подслизистой основы

Классификация

По этиологии и патогенезу:

- ЯБ желудка и ДПК
 - *H. pylori* – зависимая ЯБ (80-95%)
 - *H. pylori* - независимая ЯБ
- Симптоматические
 - Стрессовые (ожоги, травмы, операции, ИМ)
 - Лекарственные (НПВС)
 - Эндокринные
 - Токсические
 - При заболеваниях внутренних органов

ЯБ - дисбаланс между факторами «агрессии» и факторами «защиты»



Избыточная продукция НСІ

- Генетическая предрасположенность
 - Увеличение массы обкладочных (париетальных) клеток
 - Повышенное образование гастрина в ответ на приём пищи
- Нарушение нейроэндокринной регуляции
 - Усиление вагусного влияния
 - Гиперплазия и гиперфункция клеток, продуцирующих гастрин и гистамин

Механизм желудочной секреции

Желудочные железы вырабатывают 2 – 3 л
желудочного сока в день. Желудочный сок содержит:

НСЛ + ферменты + муцин

париетальные клетки

главные клетки

мукоидные клетки

Фундальные железы вырабатывают пепсиноген и соляную кислоту. Располагаются в своде и теле желудка. Состоят из 4 типов клеток:

- Слизистые (слизь ,простагландины)
- Parietalные клетки (в теле и своде желудка) ионы водорода и хлора
- Главные клетки - пепсиноген и желудочную липазу
- Эндокринные клетки продуцируют гистамин, соматостатин, серотонин, мотилин и вещество Р.
- **Кардиальные железы** вырабатывают мукоидный секрет, бикарбонаты, хлориды калия и натрия.
- **Пилорические железы** вырабатывают щелочной слизистый секрет. Основная функция нейтрализация кислого содержимого желудка. Эндокринные клетки вырабатывают гастрин.

Значения рН в теле желудка:

- Менее 1,2-гиперацидное состояние;
- От 1,2 до 2,0-нормацидное состояние
- От 2,1 до 3,0-гипоцидное состояние;
- От 3,1 до 5,0 субанацидное состояние
- Более 5,1- анацидное состояние

Значение рН для антрального отдела

- Более 6,0-компенсация ощелачивания в антральном отделе желудка
- 4,0 до 5,9- снижение ощелачивающей функции антрального отдела
- От 2,0 до 3,9- субкомпенсация ощелачивания
- Менее 2,0 декомпенсация ощелачивания

Цели лечения при язвенной болезни

- купирование болевого синдрома
- предотвращение осложнений
- предотвращение рецидивов заболевания
- **Для этого необходимо:**
 - Подавление продукции соляной кислоты (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков)
 - Санация слизистой оболочки от *H. pylori* (эрадикация)

Принципы терапии

- **Режим и диета**
- **Медикаментозная терапия:**
 - **Антациды**
 - Антисекреторная терапия (М-холинолитики, H₂-блокаторы, Ингибиторы Протонной Помпы)
 - Эрадикационная терапия
 - **Прокинетики**
 - **Цитопротекторы**

Особенности лечения

- Отсутствие принципиальных различий в подходе к лечению язв 12перстной кишки и желудка
Лечение неосложненных язв проводится в амбулаторных условиях
- Строгие диетические ограничения не обязательны
- Курение, злоупотребление алкоголем должны быть прекращены

Антациды

Подразделяют на

- Невсасывающиеся: Маалокс, Мегалак, Фосфалюгель
- Всасывающиеся: натрия гидрокарбонат, магния оксид, кальция карбонат, смесь Бурже, смесь Ренни (кальция карбонат и магния карбонат), смесь Тамс (кальция карбонат и магния карбонат)

Антациды

- Группа лекарственных средств, обладающих свойствами связывать и адсорбировать соляную кислоту, пепсин и желчные кислоты.
Регулировать процесс нейтрализации желудочного сока, предотвращать обратную диффузию водорастворимых ионов.

Всасывающие антациды

- Влияют на обмен электролитов
- Могут вызывать синдром «рикошета»
- Нейтрализуют соляную кислоту, но действие непродолжительно
- Принимают симптоматически

Антациды

- Невсасывающиеся подразделяют на 3 группы:
- Алюминиевую соль фосфорной кислоты (фосфалюгель)
- Алюминиево-магневые(маалокс)
- Алюминиево-магневые с добавлением алгината (Топалкан)

Механизм действия

- Нейтрализуют соляную кислоту
- Цитопротективное действие
- Стимулируют синтез простагландинов
- Повышают секрецию бикарбонатов
- Увеличивают выработку защитной слизи
- Фиксирует фактор роста в области эрозий и язв

Антациды

- Принимают 3 раза в день через 40-60 мин после еды (когда кончается буферное действие пищи) и на ночь.
- Принимают через 1-2 часа после приема других медикаментозных средств, так как обладают адсорбирующими свойствами

Антисекреторные препараты

- М-холинолитики: неселективные (атропин, метацин), селективные (пирензепин)
- Блокаторы H₂-рецепторов: ранитидин (зантак, ранисан); фамотидин (квамател, ульфамид, фамосан, гастросидин)
- Блокаторы H⁺,K⁺-АТФазы: омепразол (лосек, лосек МАПС, омез, цисагаст, ультоп, гастрозол, зероцид)

Ингибиторы протонной помпы

- Омепразол-лосек,гастрозол,омез, ультоп,цисагаст, омитокс
- Изомепразол-нексиум, эманера
- Рабепразол-париет, зульбекс
- Лансопразол-ланзап,ланзоптол
- Пантопразол-контролок,нольпаза, санпраз

Пантопразол – ИПП с наименьшей вероятностью взаимодействий

У пантопразола меньшее сродство к ферментной системе CYP₄₅₀ → **меньшая вероятность взаимодействия**

Нет необходимости менять дозу Нольпазы при одновременном приёме других лекарств

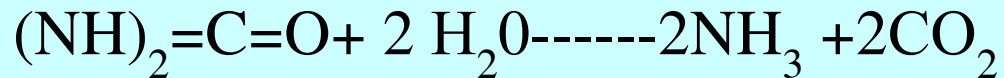
	Pantoprazole	Omeprazole	Esomeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole
Antipyrine	●	●	—	●	—
Caffeine	●	●	—	●	—
Carbamazepine	●	●	—	—	—
Contraceptive (oral)	●	—	—	●	—
Ciclosporin	●	●	—	—	—
Diazepam	●	●	●	●	●
Diclofenac	●	●	—	—	—
Digoxin	●	●	—	—	●
Ethanol	●	●	—	●	—
Glibenclamide	●	—	—	—	—
Metoprolol	●	●	—	—	—
Naproxen	●	●	—	—	—
Nifedipine	●	●	—	—	—
Phenytoin	●	●	●	●	●
Piroxicam	●	●	—	—	—
Tacrolimus	●	—	—	●	●
Theophylline	●	●	—	●	●

● Наличие взаимодействия
● Отсутствие взаимодействия
● Противоречивые результаты
— Нет данных

Методы диагностики *H. pylori*

pylori

Прямые – выявляющие бактерию	Косвенные – выявляющие продукты жизнедеятельности
Бактериологическая – посев, чувствительность к а/б	Уреазный: уреазы бактерии расщепляет мочевины (NH_4^+), индикатор меняет цвет
Гистологическая -, наличие <i>H. pylori</i> , степень воспаления	Серологический - IgG
ПЦР	Изотопический (дыхательный)



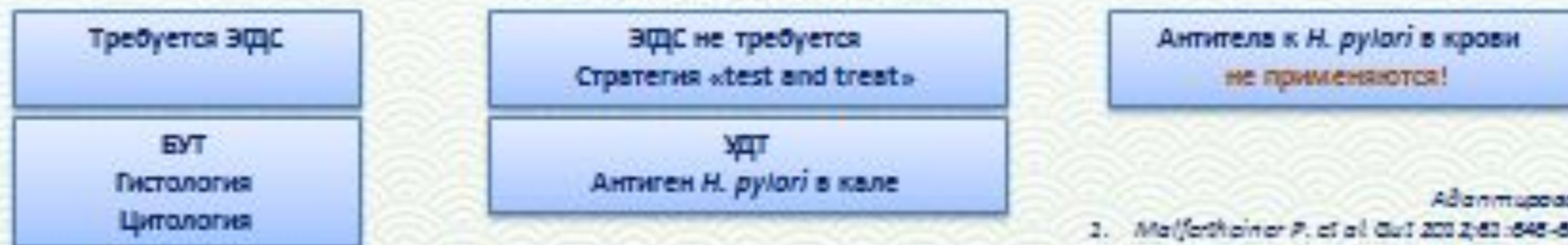
Алгоритм диагностики инфекции *H. pylori*

Первичная диагностика



Контроль эффективности эрадикации

(4-6 нед после окончания терапии)



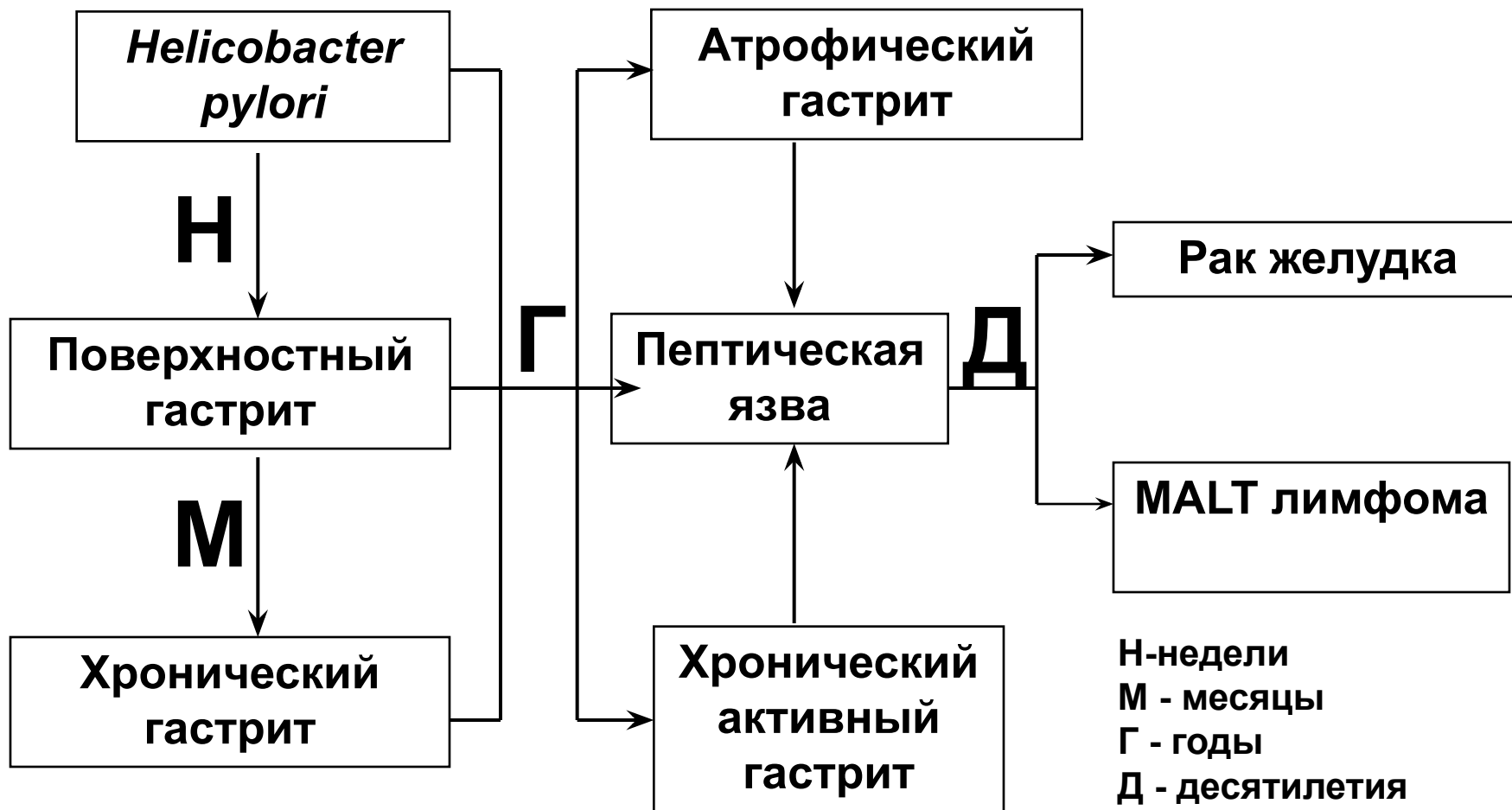
Адаптировано

1. Malferlatter P. et al. Gut 2002;53:648-654

2. Magraud P., Lehours P. Clin Microbiol Rev. 2007;20(2):280-322.

3. Коларик С.Г., Маслянова В.И., Лабораторная диагностика инфекции *H. pylori*. СПб, 2011

Прогрессирование инфекции *H. pylori*





Антихеликобактерная терапия, международные рекомендации, Маастрихт 4, 2010

- ⊙ Европейская группа по изучению *Helicobacter pylori* (*EHS*G) была основана в 1987 году
- ⊙ Конференция Maastricht IV (2010) была созвана для обновления основных положений стратегии лечения *Helicobacter pylori*.
- ⊙ Привлекались 50 экспертов из 26 стран, включая врачей первичной практики.
- ⊙ Положение принималось, если 70% или более экспертов поддерживали рекомендацию. В отношении всех положений использованы такие понятия как класс рекомендации (от А до D), уровень доказательности (от 1 до 5).

Инфекция *Helicobacter pylori* является доказанной причиной развития:

1. Хронического гастрита (антрального, атрофического, эрозивного) - 100%
2. Язвенной болезни желудка - 80%
3. Язвенной болезни двенадцатиперстной кишки - 90-95%
4. Рака желудка
5. Мальтомы желудка

Лечение инфекции строго показано:

1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки как в период обострения, так и в период ремиссии;
2. Мальтома желудка;
3. Атрофический гастрит;
4. Резекция желудка по поводу рака;
5. Первая степень родства пациента с больным раком желудка;
6. При желании больного.

Положения по внежелудочным заболеваниям

- Существуют доказательства связи НР и ЖДА, ИТП, вит. В12 ДА
- Доказано, что НР не оказывает протективного действия в отношении БА и атопии, ожирения и связанных с ним состояний
- Эрадикация НР улучшает биодоступность тироксина

Целесообразно проведение эрадикации

- Неязвенная диспепсия
- Длительный прием аспирина и др. НПВС
- ГЭРБ
- Железодефицитная анемия неясного генеза
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Препараты, применяемые в эрадикационных схемах

- Полусинтетические аминопенициллины-амоксициллин
- Макролиды-кларитромицин, азитромицин, джозамицин
- Тетрациклины-тетрациклин
- Производные 5-нитроимидазола-метронидазол
- нитрофураны
- Висмутсодержащие- висмута трикалия дицитрат,

Маастрихт-4

- Удлинение сроков терапии до 14 дней
- Исключение из схем препаратов с высоким уровнем резистентности (Россия – метронидазол, Европа- кларитромицин)
- 4-х компонентная терапия, как альтернативная терапия первой линии?
- Конкретные рекомендации с учетом региональных особенностей и медицины, основанной на доказательствах

Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых



Первая линия

Тройная терапия

ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут
Кларитрамицин 500 мг 2 раза в сут
Амоксициллин (Флемоксин Солютаб) 1000 мг
2 раза в сут

Квадротерапия

ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут
ВТД (Де-Нол) 120 мг 4 раза или 240 мг 2 раза в сут
Метронидазол 500 мг 3 раза в сут
Тетрациклин 500 мг 4 раза в сут

Терапия после эрадикации

ЯБ Ж или осложненная ЯБ ДПК – ИПП 4-8 нед.

Хронический гастрит – ВТД (Де-Нол) 4-8 нед.

Вторая линия

Квадротерапия

Тройная терапия с левофлоксацином

ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут
Левофлоксацин 250 мг 2 раза в сут
Амоксициллин (Флемоксин Солютаб) 1000 мг 2
раза в сут

Третья линия

Определение чувствительности к антибиотикам



Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское Соглашение)

Первая линия

1. ИПП + Амоксициллин
(Флемоксин Салютаб) +
Кларитрамицин/Джозамицин (Вильпрофен Салютаб) / Нифурател

2. ИПП + Амоксициллин (Флемоксин Салютаб) + Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + Кларитрамицин/Джозамицин (Вильпрофен Салютаб) / Нифурател

3. Аллергия в препаратам пенициллинового ряда

ИПП + + Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + метронидазол + тетрациклин

4. Невозможность проведения полноценной антихеликобактерной терапии

Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) 28 дней

5. При наличии атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией

Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + Амоксициллин (Флемоксин Салютаб) + Кларитрамицин/Джозамицин (Вильпрофен Салютаб) / Нифурател



Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское Соглашение)

Вторая линия

1. ИПП + Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + метронидазол + тетрациклин

2. ИПП + Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + нифурател/фуразолидон

3. ИПП + Амоксициллин (Флемаксин Салютаб) + Левофлоксацин

Третья линия

Подбор терапии после определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам

Причины, способствующие рецидивированию ЯБ ДПК

- Низкая эффективность антихеликобактерной терапии, связанная с повторным применением метронидазола- 56 %
- Применение неадекватных доз препаратов и режимов эрадикационной терапии – 18 %
- Низкий контроль эрадикации (или отсутствие) НР (80 % не контролируется)
- Низкая информированность пациентов о различных аспектах своего заболевания (до 90 %)
- Отсутствие противорецидивного лечения в течение года (70 %)

Специальные рекомендации

- При неосложненной ЯБДК продолжение лечения ИПП не рекомендуется
- При ЯЖ и осложненной ЯБДК продолжение лечения ИПП рекомендуется
- Эрадикация при кровотечениях из язв должна начинаться с момента реинтродукции питания через рот