
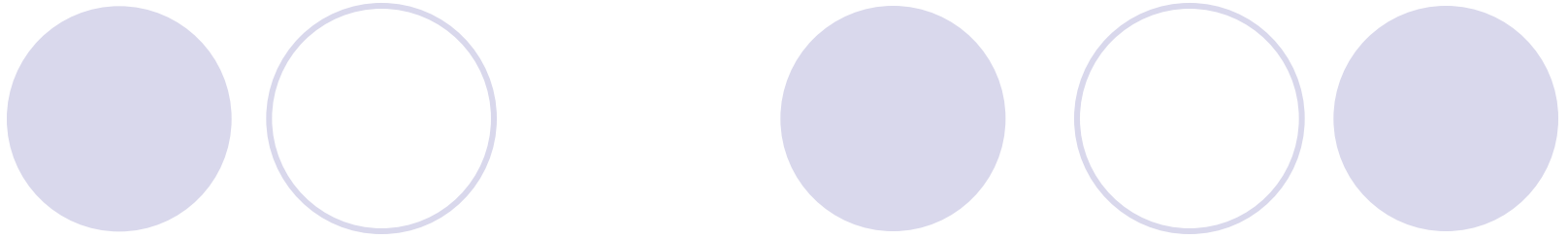


**СОВРЕМЕННЫЕ
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ЖЕЛУДКА,
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ И ХРОНИЧЕСКОГО
ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ**


Д.м.н., профессор: КРАСНОВ М.В.

- 
- Язвенная болезнь (ЯБ) относится к широко распространенным заболеваниям.
 - Считается, что 2-5% взрослого населения болеют и около 10% имеет предрасположенность к заболеванию ЯБ.
 - Мужчины страдают ЯБ чаще женщин, однако за последние десятилетия отмечается нарастание частоты заболевания у женщин.
 - Преобладает дуоденальная локализация язв над желудочной в общей пропорции 4:1.
 - У лиц молодого возраста это преобладание оказывается более выраженным и достигает 13:1, после 60 лет язва желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются приблизительно с одинаковой частотой.



- **. Так, удельный вес язвенной болезни (ЯБ) составляет 13,5% от всех гастроэнтерологических заболеваний у детей, причем преобладают дуоденальные язвы (90-95%). Однако в 5-8% случаев язвенная болезнь осложняется перфорацией, пенетрацией, перивисцеритами, стенозированием, желудочно-кишечными кровотечениями. Последние представляют реальную угрозу для жизни, так как даже незначительная кровопотеря переносится детьми значительно тяжелее, чем взрослыми.**

- Установлен ряд генетических факторов, наличие которых способствует возникновению ЯБ:
- **наследственно обусловленное увеличение массы обкладочных клеток, их гиперчувствительность к гастрину, повышение образования пепсиногена-1 и расстройство гастродуоденальной моторики** могут приводить к повреждению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- **врожденный дефицит фукомукопротеидов слизи, недостаточность выработки секретируемого Ig A и простагандинов** снижают резистентность слизистой оболочки;
- группа крови 0 (1), положительный резус-фактор, наличие HLA-антигенов B5, B 15, B35 и др. увеличивают вероятность заболевания ЯБ



**С современных позиций
ЯБ рассматривается как
полиэтиологическое,
генетически и
патогенетически
неоднородное
заболевание.**

- **Реализуется наследственная предрасположенность при неблагоприятных воздействиях: психоэмоциональных стрессах, грубых погрешностях в питании, вредных привычках (курении, злоупотреблении алкоголем, избыточном потреблении кофе).**
- **В настоящее время ведущую роль в реализации наследственной предрасположенности отводят инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и нестероидным противовоспалительным средствам.**



Тело

Антральный отдел

12-перстная кишка

Тело – функциональный отдел

– секреция кислоты и ферментов для переваривания белков

Анtrum – регуляторный отдел

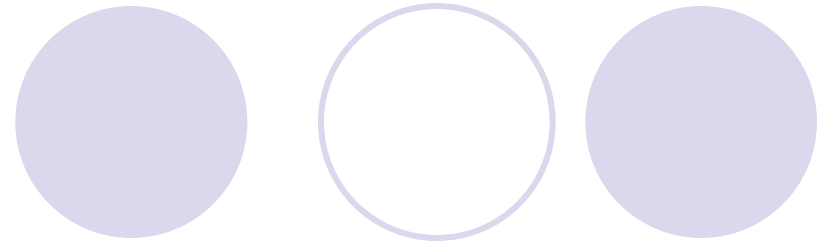
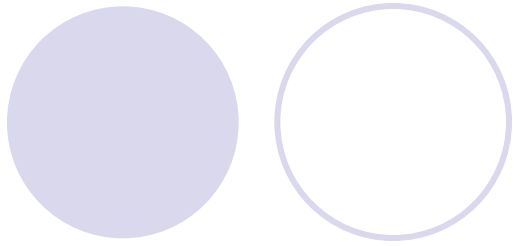
– регуляция секреции кислоты

***Основное отличие от острых
язв –***

***РЕЦИДИВЫ (периодические
обострения)***

частота ЯБ: 9-10 человек из 100

ЯБДК (90%)	ЯБЖ (10%)
<ul style="list-style-type: none">● Чаще у молодых● Высокая кислотность● Рак маловероятен	<ul style="list-style-type: none">● Чаще у пожилых● Низкая кислотность● Склонность к раку
переход ЯБДК в ЯБЖ с возрастом	



ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

H. pylori

КИСЛОТА

ПЕПСИН

ЖЕЛЧЬ

НПВС

(ацетилсалициловая

кислота,

диклофенак и др)



ЭПИТЕЛИЙ

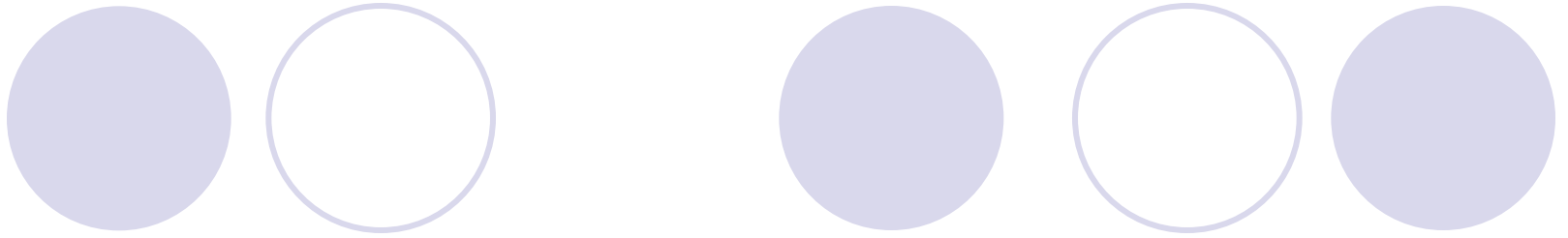
СЛИЗЬ

ИММУНИТЕТ

КРОВОТОК

БИКАРБОНАТЫ

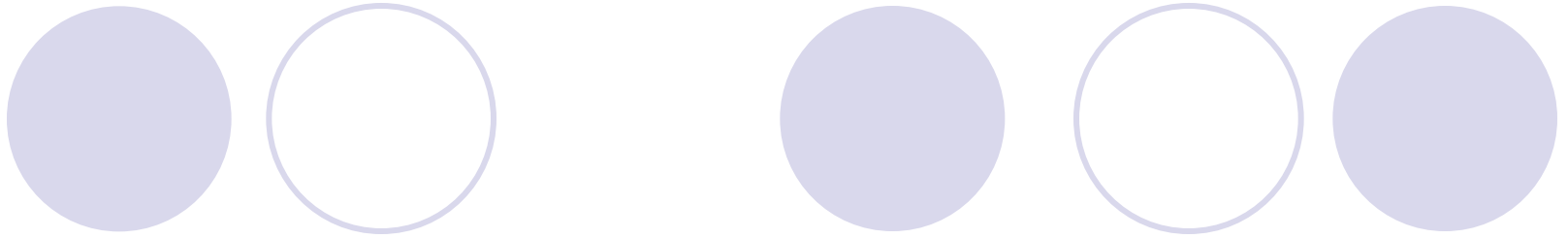
ПРОСТАГЛАНДИНЫ



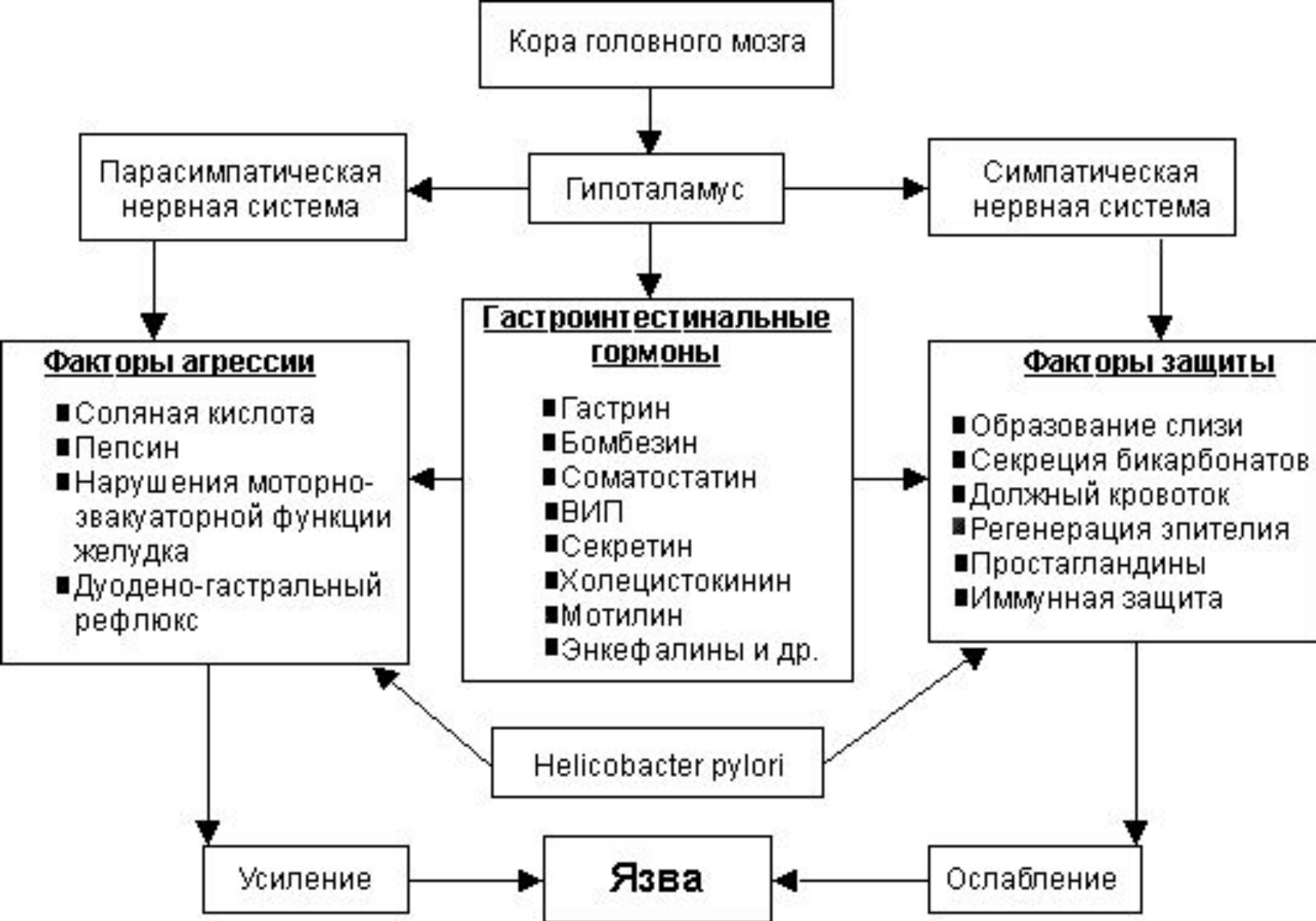
- **Решающим звеном в патогенезе ЯБ является дисбаланс между факторами "агрессии" и факторами "защиты" слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки**

- К факторам агрессии относят:
- *усиление воздействия ацидо-пептического фактора, связанное с увеличением продукции соляной кислоты и пепсина;*
- *нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка, дуоденогастральный рефлюкс)*

- Факторами защиты являются:
- *резистентность слизистой оболочки к действию агрессивных факторов;*
- *желудочное слизеобразование;*
- *адекватная продукция бикарбонатов;*
- *активная регенерация поверхностного эпителия слизистой оболочки;*
- *достаточное кровоснабжение слизистой;*
- *нормальное содержание простагландинов в стенке слизистой оболочки;*
- *иммунная защита*



- ***Важно отметить, что многие из указанных факторов агрессии и защиты генетически детерминированы, а равновесие между ними поддерживается согласованным взаимодействием нейроэндокринной системы, включающей кору головного мозга, гипоталамус, периферические эндокринные железы и гастроинтестинальные гормоны и полипептиды***

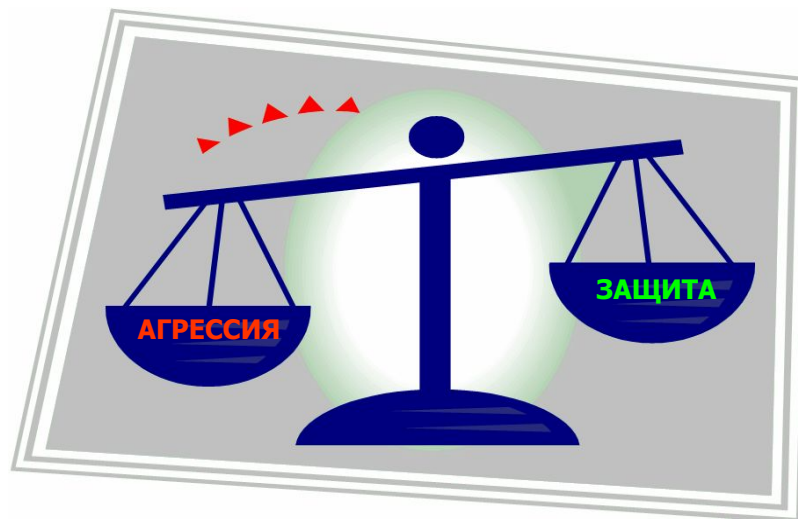


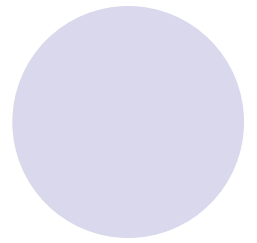
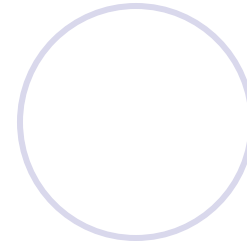
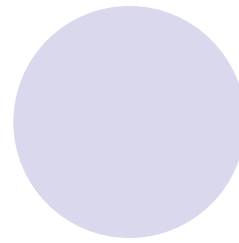
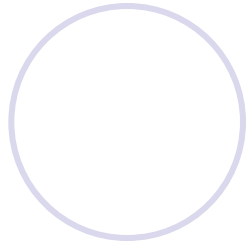
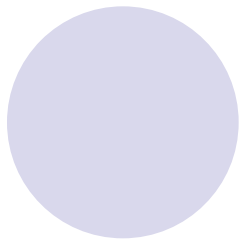
- По современным представлениям ЯБ рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в состав причин которого входят:
- наследственная предрасположенность
- перинатальная патология (угроза выкидыша, гестозы беременности, патология в родах, перинатальное поражение ЦНС), приводящая к гипоксии плода, в том числе к гипоксии желудка
- аллергическое воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ), при котором отмечается тканевая эозинофилия и увеличено число клеток, продуцентов Ig E
- изменение характера питания, включающее:
 1. ранний перевод на искусственное вскармливание
 2. недостаток свежих фруктов и овощей; макро- и микроэлементов; пищевых волокон, выполняющих роль энтеросорбентов
 3. избыток в рационе питания рафинированных белков и углеводов, а также употребление большого количества жиров и консервированных продуктов, в состав которых могут входить пестициды, металлоорганические соединения, микотоксины, антибиотики, гормоны
 4. у школьников нерегулярное, несбалансированное питание
- ухудшение экологической обстановки, включающее поступление в организм с водой ксенобиотиков, солей тяжелых металлов, различных метаболитов
- кишечный дисбактериоз, снижающий резистентность организма, приводящий к повреждению СОЖ

- **применение частых и длительных курсов антимикробных и ульцерогенных препаратов (кортикостероиды, НПВП)**
- **у детей не редкость туберкулезное, сифилитическое, грибковое поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)**
- **гельминтозы, паразитарные заболевания**
- **часто встречающиеся инфекционные заболевания: вирусные гепатиты, ротавирусные инфекции, дизентерия, сальмонеллез**
- **другие представители микробной флоры: бактероиды, лактобактерии, фузобактерии, стафилококки, стрептококки, нейсерии и др., которые могут, будучи условно-патогенной флорой, усиливать ощелачивание желудка при одновременном увеличении протеолитической активности желудочного сока**
- **другие соматические заболевания: болезни печени, поджелудочной железы, кишечника, сердечно-сосудистой системы, почек, болезни крови, протекающие с анемией; заболевания эндокринной системы (сахарный диабет), гиподинамия, сопровождающаяся моторно-эвакуаторными расстройствами, трансформация режима в сторону большей занятости, что способствует формированию стрессорных факторов**

- **урбанизация, в частности, ранняя производственная деятельность детей, плохая материальная обеспеченность, алкоголизация родителей**
- **нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у детей, особенно в подростковом возрасте**
- **нарушение деятельности сфинктеров пищеварительной системы, проявляющееся рефлюксами, недостаточностью сфинктерного аппарата**
- **несбалансированность и напряженность обменных процессов, становление нейрогуморальной и эндокринной регуляции, несовершенство иммуногенеза, чаще всего проявляющееся в период пубертата**
- **вторичные иммунодефицитные состояния, часто встречающиеся у детей, особенно проживающих в экологически неблагоприятных регионах**
- **открытие *Helicobacter pylori* (Hр), которое коренным образом изменило врачебную тактику, а главное - улучшило качество жизни больного ЯБ**

Рит, Эрозия, За





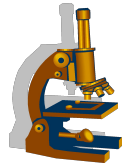
Ведущей причиной

Язвенной болезни и

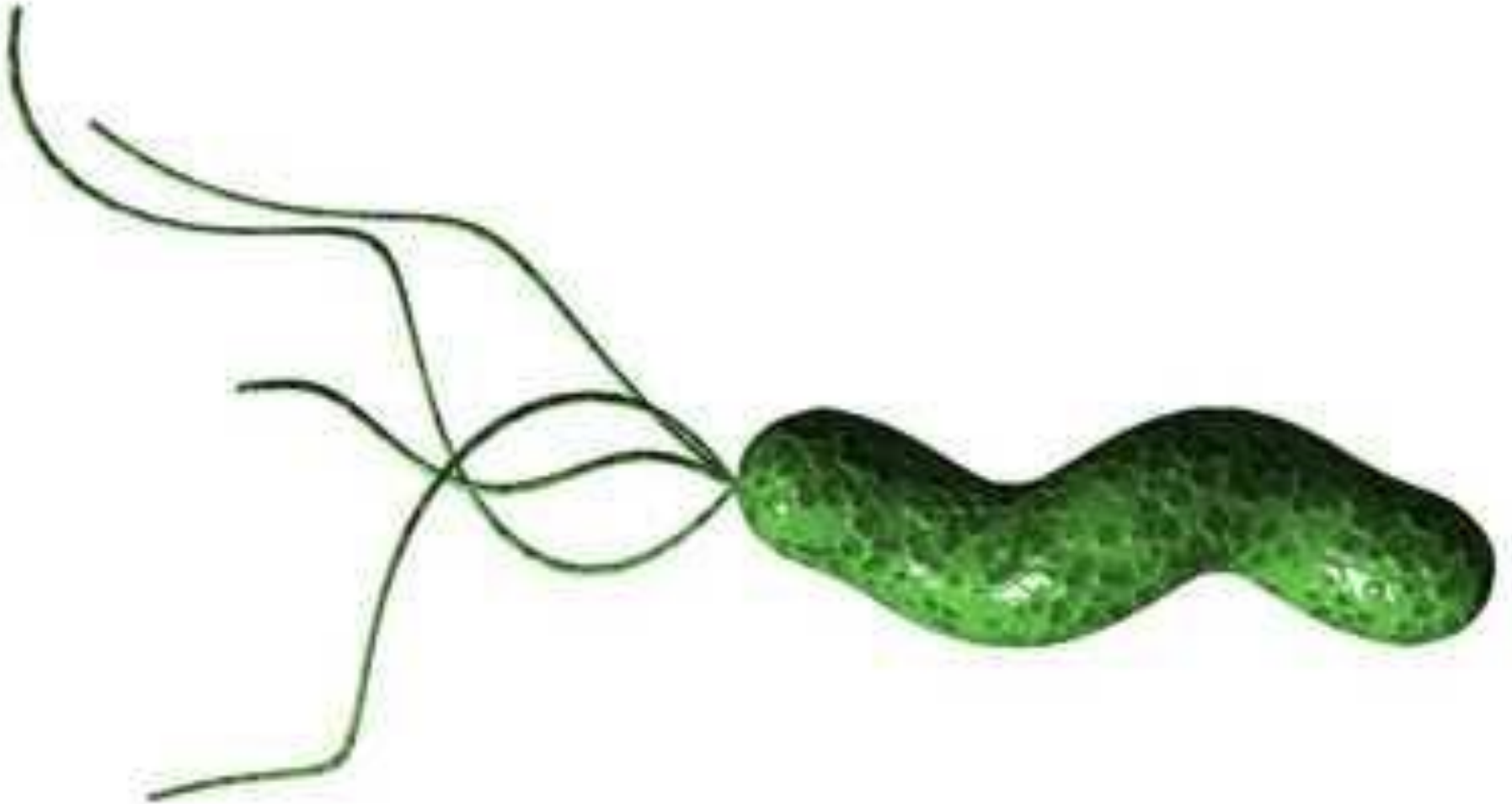
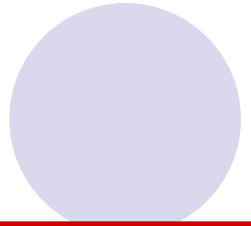
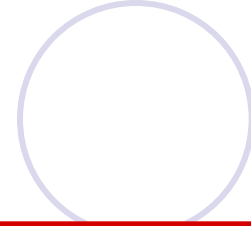
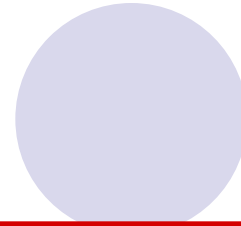
хронического гастрита

является ~~Helicobacter~~

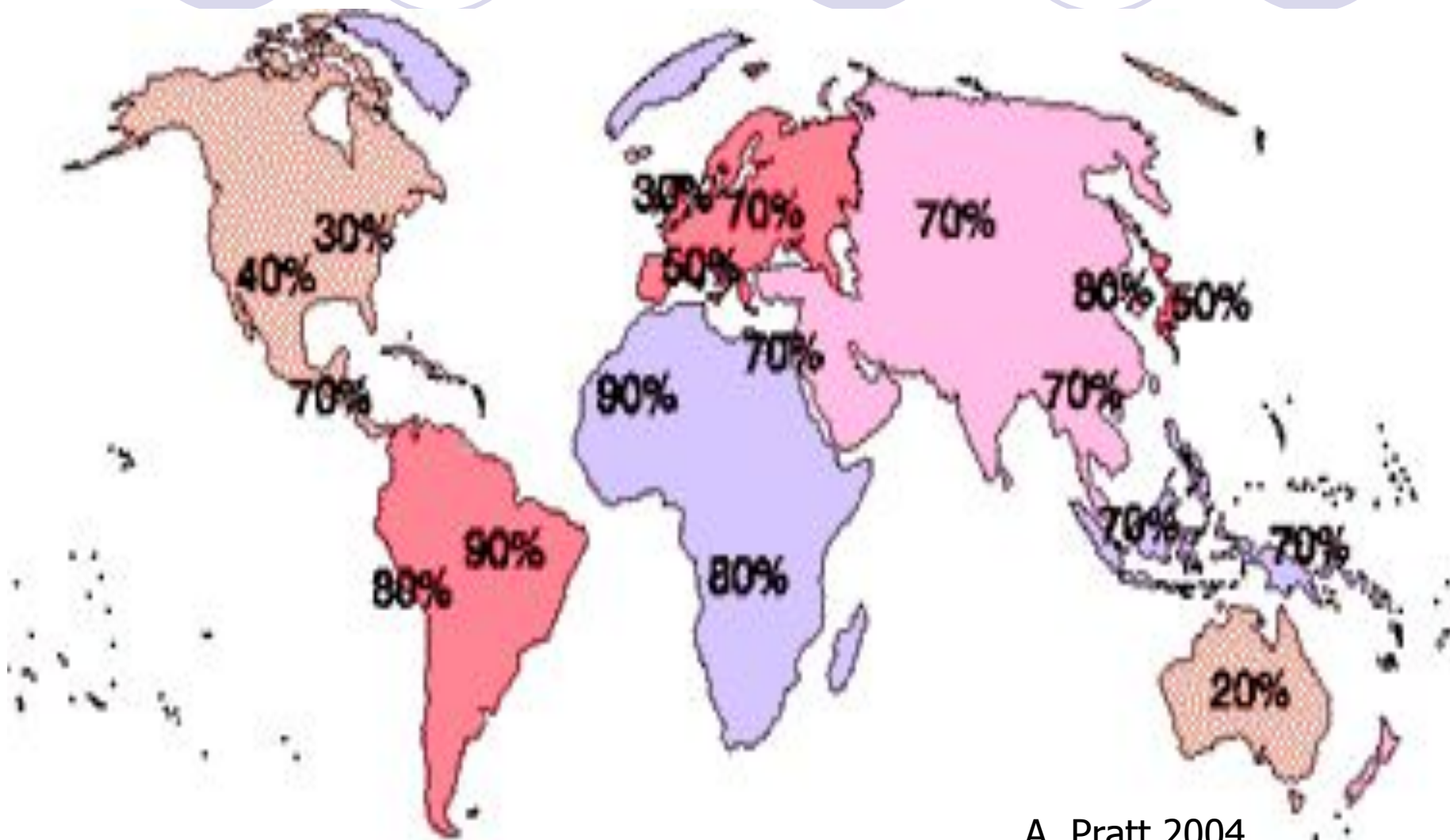
pylori



Helicobacter pylori



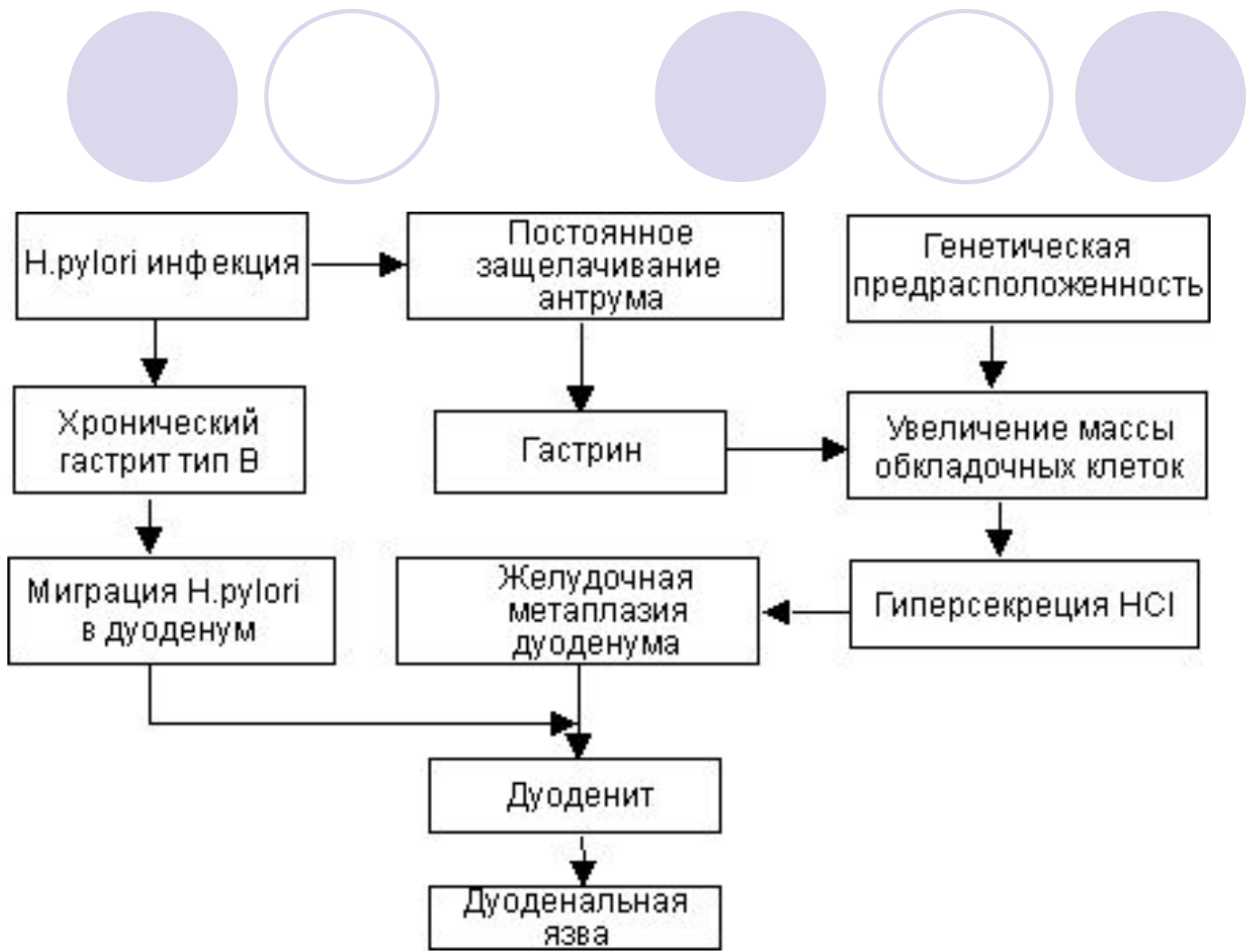
Распространенность Н



A. Pratt 2004

- **В настоящее время большое значение в патогенезе ЯБ, особенно дуоденальной язвы, придается инфекционному агенту - *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).**
- **Эрадикация приводит к изменению течения ЯБ и двенадцатиперстной кишки, и желудка, так как предотвращает рецидивы этой болезни и предотвращает язвенные кровотечения.**
-

- Роль *H. pylori* в развитии ЯБ двоякая:
- с одной стороны в процессе своей жизнедеятельности, образуя аммиак из мочевины, *H. pylori* постоянно защелачивает антральный отдел желудка, что приводит к гиперсекреции гастрина, постоянной стимуляции обкладочных клеток и гиперпродукции HCl.
- с другой стороны ряд штаммов выделяют цитотоксины, повреждающие слизистую оболочку.
- Все это приводит к развитию антрального гастрита (гастрита типа В), желудочной метаплазии дуоденального эпителия, миграции *H. pylori* в дуоденум, дуодениту, а при наличии наследственной предрасположенности может реализоваться в ЯБ



Источник инфекции

- человек

Пути передачи

- орально-оральный
- ятрогенный путь передачи (ЭГДС)
- фекально-оральный (?)

Группа риска

- недостаточные гигиенические навыки
(неудовлетворительные социально-экономические условия жизни, перенаселенность)
- ДДУ, лечебные учреждения

Инфицирование *H.pylori* – антральный гастрит



Повышение секреции кислоты –
гиперацидный антральный гастрит ± ЯБДК



Атрофия антрального отдела –
снижение секреции кислоты



распространение *H.pylori* в тело желудка –
пангастрит (гастрит всего желудка) ± ЯБЖ

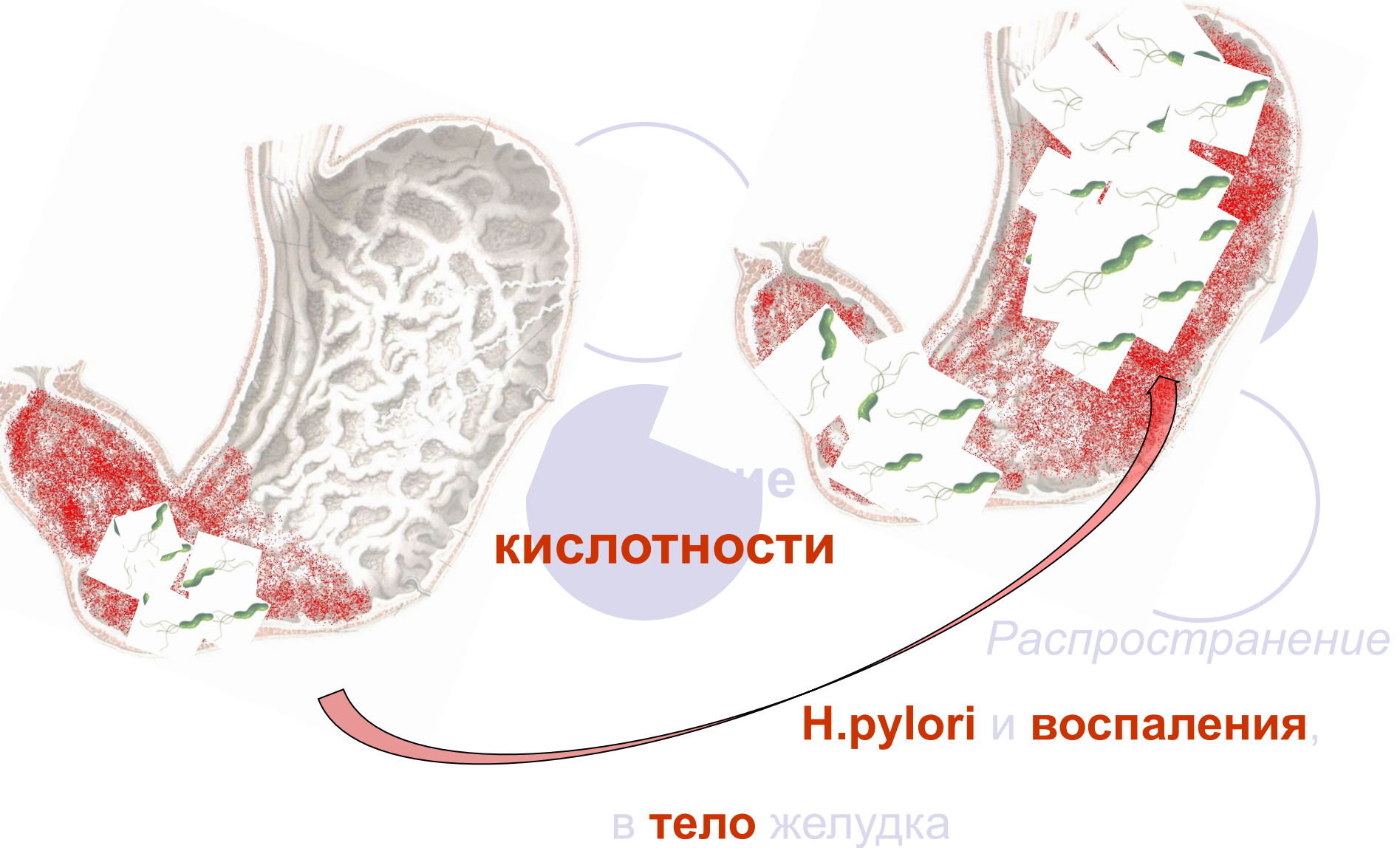


атрофический гастрит ± ЯБЖ



рак желудка

Распространение *H. pylori* в желудке

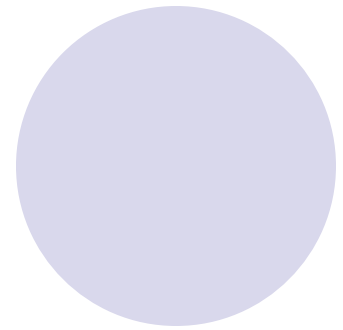
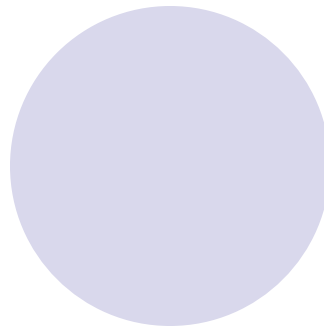
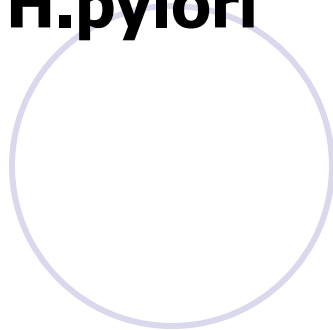


- **Нарушение защитных свойств СОЖ**
 - гастрит
 - эрозии
 - язвы (12-п кишки и желудка)

- ***H. pylori* – канцероген I-го класса (1994)**

Почему *H.pylori* – ведущая причина ЯБ и ХГ?

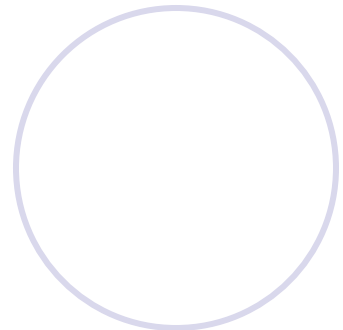
**После уничтожения *H.pylori*
отмечается:**



–стойкая *ремиссия* язвенной болезни

–↓ частоты *кровотечений*

–исчезновение воспаления в желудке (гастрита)



● Клиника

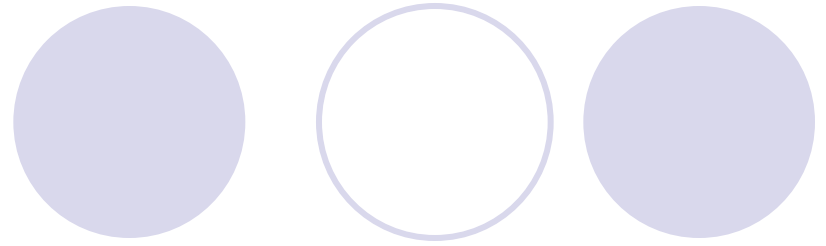
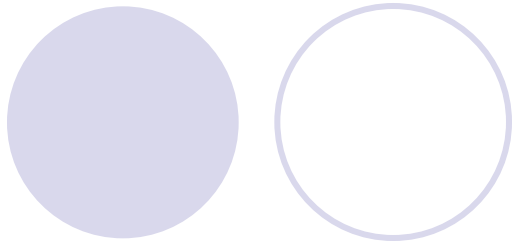
● ЯБ в фазе обострения характеризуется рядом симптомов местного и общего характера.

● Среди местных проявлений ведущее значение имеет желудочная диспепсия, которая характеризуется тяжестью и давлением в подложечной области после еды, отрыжкой, срыгиванием, тошнотой, неприятным привкусом во рту, особенно по утрам, жжением в эпигастрии и изредка изжогой.

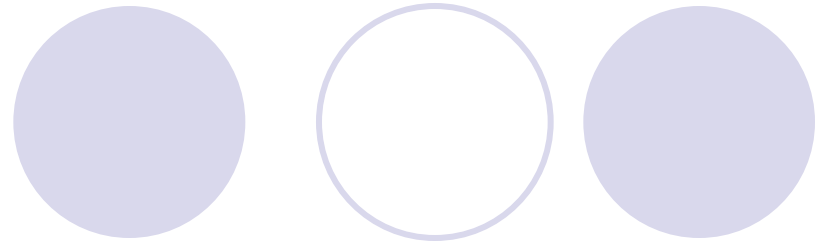
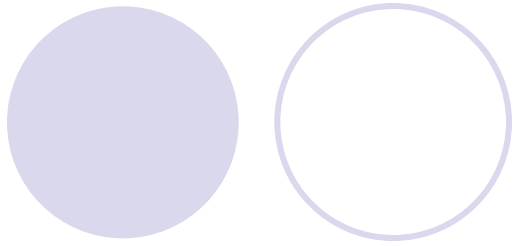
● Кишечная диспепсия проявляется переливанием и урчанием в животе, метеоризмом, флатуленцией, нарушением стула.

● Для висцерального болевого синдрома у больных характерна тупая, умеренной интенсивности, периодически разлитая боль, преимущественно в подложечной области. При язвах пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки боль поздняя (возникает через 1,5-2 часа после приема пищи), ночная, голодная (снимается после приема пищи, антацидов). При локализации язв в теле и кардиальном отделе желудка возникает ранняя боль - через 0,5-1 час после приема пищи, она прекращается после опорожнения желудка (через 1,5-2 часа).

● Клинические симптомы общего характера проявляются наличием астеноневротического синдрома.



- **Диагностика**
- "Золотым стандартом" диагностики ЯБ остается ***эндоскопический метод с обязательным гистологическим исследованием***, кроме того, в качестве вспомогательных методов могут быть использованы как ***рентгенографический, так и УЗИ диагностика.***



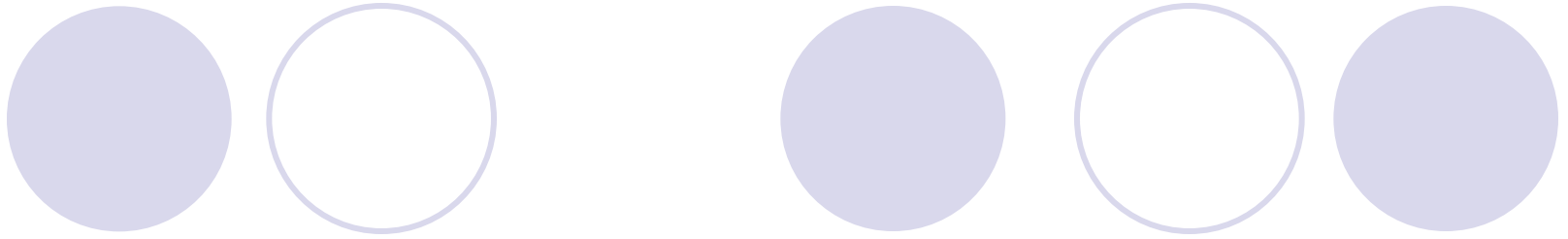
Лечение



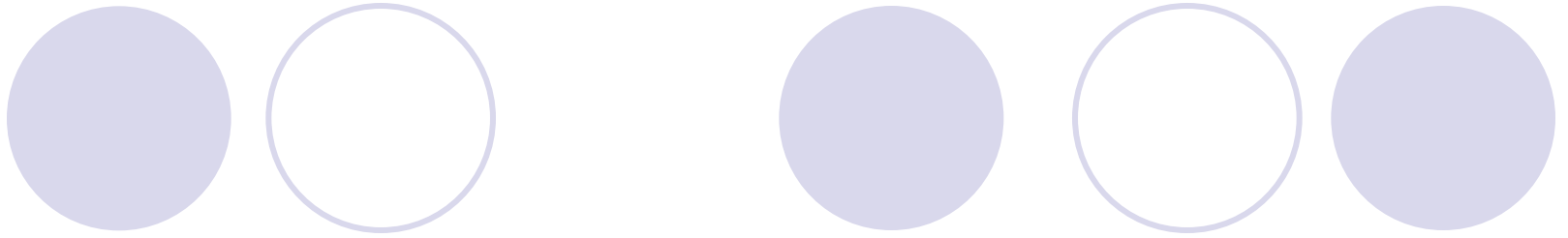
- Лечение больных включает нефармакологические и фармакологические методы.

Нефармакологическое лечение включает:

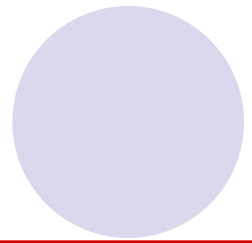
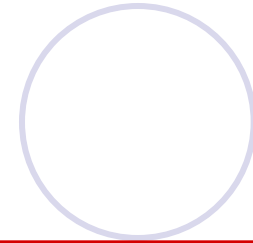
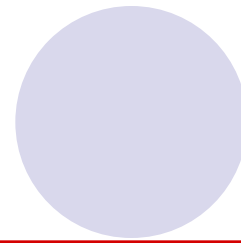
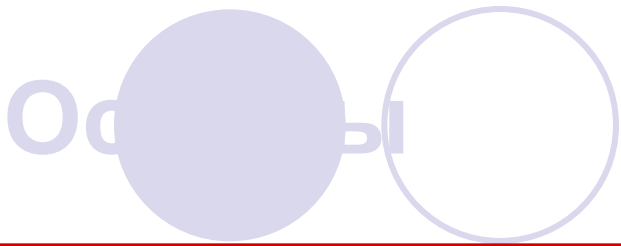
- индивидуальную психотерапию;
- по возможности, исключение ульцерогенных препаратов;
- диетотерапию



- Курс диетического лечения ЯБ начинают со щадящей диеты N 1а. Все блюда готовят протертыми, жидкой или кашицеобразной консистенции, варят их в воде или на пару. Если ЯБ протекает без выраженных болей и изжоги (в стадии ремиссии), эффективна диета N 1 без механического щажения (так называемый 1-й, не протертый, стол). При заживлении язвенного дефекта при ЯБ рекомендуется полноценное питание, содержащее достаточное количество белков, жиров, углеводов и повышенное количество витаминов.
- При этом не предусмотрено механического и химического щажения СОЖ.
- Ограничивают употребление копченостей, мясных и рыбных консервов, ограничивают или исключают овощи, содержащие много клетчатки и эфирных масел, раздражающих СОЖ (репа, редис, редька)



- Фармакологическое лечение ЯБ всегда комплексное, патогенетически обоснованное, включающее в себя антисекреторные средства



-
- Антихеликобактерная терапия
 - Антисекреторная терапия
 - Цитопротективная терапия
 - Диета (?)



- **антациды;**
- **антисекреторные средства (холинолитики, H₂-блокаторы, ингибиторы протонной помпы);**
- **препараты местного защитного действия (цитопротекторы, репаратанты);**
- **препараты, воздействующие на нейрогуморальную регуляцию (психотропные средства, регуляторы моторно-эвакуаторной функции - прокинетики, гастроинтестинальные гормоны);**
- **антигеликобактерная терапия**

A decorative graphic consisting of two horizontal red lines. The top line is positioned above the text and is partially obscured by a white circle and two purple circles. The bottom line is positioned below the text and is partially obscured by two purple circles and a white circle. The text 'Антихеликобактерная терапия' is centered between the two lines.

Антихеликобактерная терапия

- **Язвенная болезнь**
- **Атрофический гастрит**
- После операции по поводу рака желудка
- Пациенты с ГЭРБ, длительно получающие антисекреторные препараты
- Пациенты с НПВП-гастропатией

Препараты **висмута**

Антибиотики

- 1. Амоксициллин*
- 2. Кларитромицин*
- 3. Метронидазол*
- 4. Тетрациклин*
- 5. Фуразолидон, нифурател*

- В настоящее время наиболее сильными антисекреторными препаратами являются блокаторы протонного насоса, которые обеспечивают транспорт H^+ из клеток и K^+ внутрь клетки, то есть участвуют в функционировании "протонного насоса" секреторных канальцев обкладочных клеток желудка, тем самым осуществляя самое мощное медикаментозное ингибирование желудочной секреции на сегодняшний день.

- Все ингибиторы протонной помпы обеспечивают длительный период времени в течение суток, когда значения рН становятся благоприятными для заживления язвенного дефекта; кроме того, препараты эффективны в отношении хеликобактерной инфекции.

- В связи с наличием побочных явлений: тошнота, метеоризм, чередование запоров и поносов, головная боль, кожная сыпь, препараты применяются не более 2 недель однократно утром. Предпочтение отдают наиболее мягким препаратам - таким, как омепразол. Антисекреторный эффект лансопразола и рабепразола более выражен, но и побочные явления более значительны, лучше не применять у детей. С помощью блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы можно решить все проблемы ЯБ, за исключением одной - не освобождают больного от наступления очередного обострения.

- **Тройная схема терапии:**
- 1-й вариант: Де-нол + флемоксин солютаб + фуразолидон
- 2-й вариант: Де-нол + омепразол + флемоксин солютаб
- 3-й вариант: фамотидин + кларитромицин + фуразолидон
- **Квадротерапия:**
- Де-нол + омепразол + флемоксин солютаб (или кларитромицин) + фуразолидон.

Схема первой линии («тройная терапия»):

Ингибитор протонной помпы

Кларитромицин

Амоксициллин (или Метронидазол)

Схема второй линии (квадротерапия):

Ингибитор протонной помпы

Препарат висмута

Тетрациклин

Метронидазол



- **Терапия первой линии:** Ингибитор протонной помпы (или ранитидин висмут цитрат) в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день.
- Тройная терапия назначается как минимум на 7 дней

- В случае отсутствия успеха лечения назначается **терапия второй линии:**
Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день + Висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день. Квадротерапия назначается как минимум на 7 дней

The background features a decorative pattern of six light purple circles arranged in two rows of three. Two horizontal red lines cross the image, one above and one below the text.

Основная проблема антигельминтной терапии – снижение эффективности схем лечения из-за резистентности к антибиотикам

Амоксициллин	0-1%
Кларитромицин	10-40%
Метронидазол	70% (40 – 90%)
Тетрациклин	2-5%
Фуразолидон	1-2%

A decorative graphic consisting of two horizontal red lines. Between the lines are seven circles of varying shades of purple and blue. The top row has three circles: an empty one on the left, a solid one in the middle, and a solid one on the right. The bottom row has three circles: a solid one on the left, a solid one in the middle, and an empty one on the right. The text 'Роль препаратов висмута' is centered between the lines.

Роль препаратов висмута

Де-Нол и *H. pylori*



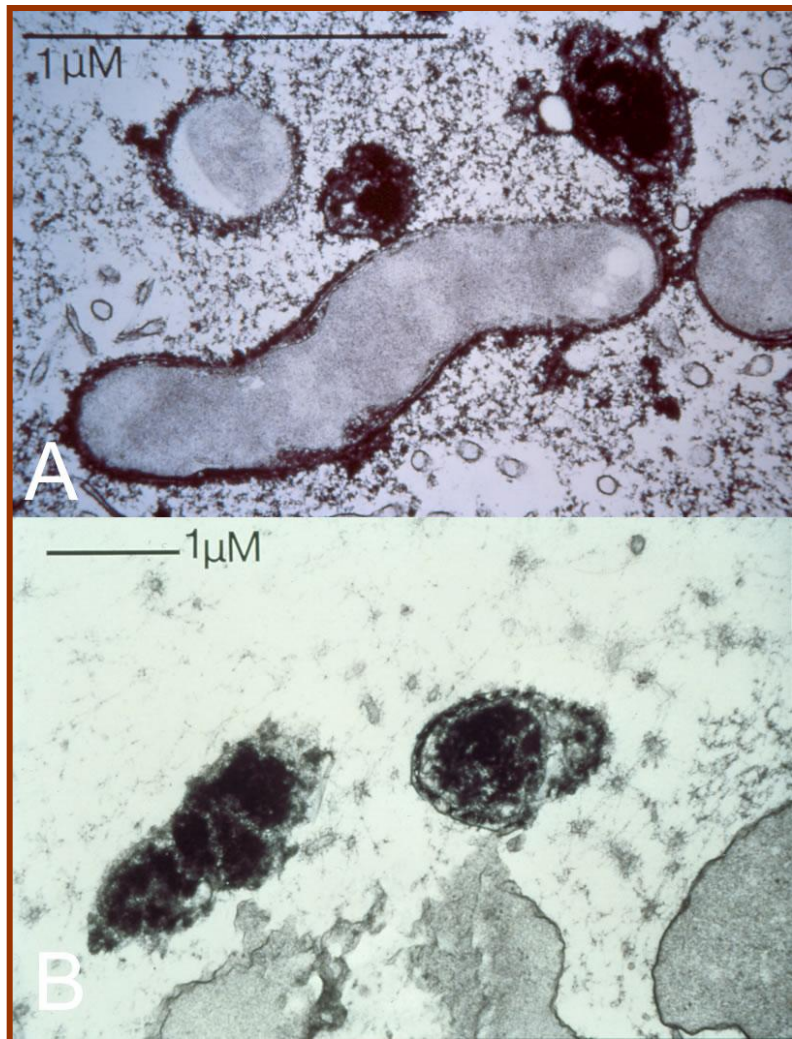
До инкубации с Де-Нолом



После инкубации с Де-Нолом

Stratton C.W., Warner R.R., Coudronc P.E., Lilly N.A. Bismuth-mediated disruption of the glycocalyx- cell wall of *Helicobacter pylori*: ultrastructural evidence for a mechanism of action for bismuth salts. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1999) 43, 659-666

Де-Нол® и *H. pylori*



- Бактерицидный эффект:
 - Преципитация на мембране,
 - Нарушение проницаемости
 - Цитолиз
- Блокирование **адгезии**
- Блокирование подвижности
- Блокирование ферментов
- **Отсутствие резистентности**
- Действие на вегетативные и кокковые формы *H. pylori*

Де-Нол и H.pylori



- Эрадикационная эффективность Де-Нола в монотерапии – 27%

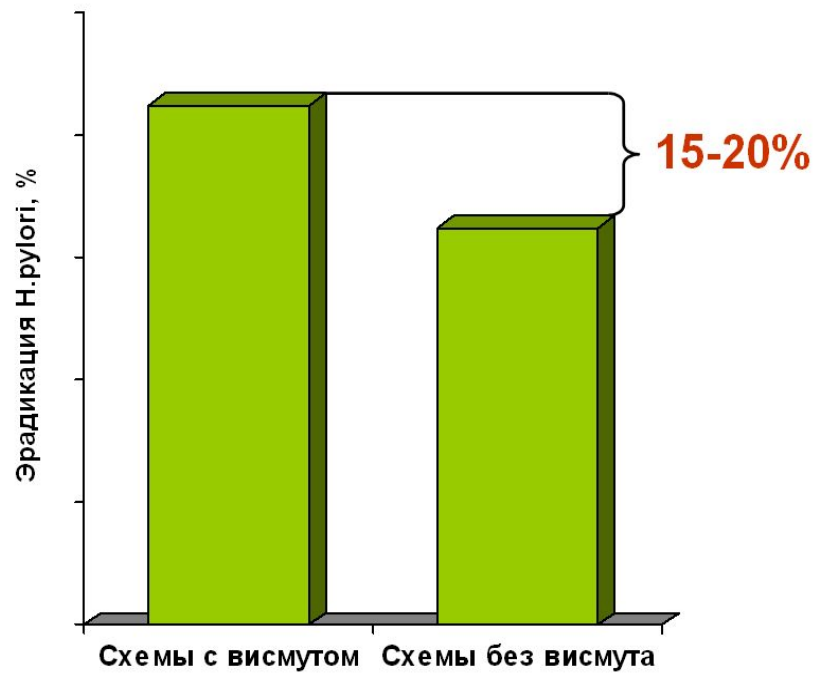
**Marshall B. Lancet.
1988**

- **Коллоидный субцитрат висмута (Де-нол) обладает антацидным, обволакивающим действием и способствует образованию коллоидной массы в виде защитной пленки, резистентной к действию желудочного сока и ферментов желудка.**
- **Препарат улучшает количественные и качественные характеристики желудочной слизи, снижает активность пепсина, воздействует на хеликобактер.**
- **Его назначают по 1 таблетке до еды за 1 час 3 раза в день и на ночь.**
- **Курс лечения 4-8 недель.**
- **Возможны тошнота, рвота, потемнение кала, не рекомендуется применять при тяжелых заболеваниях почек.**

- В настоящее время рекомендуются комбинации из трех и даже четырех лекарств, причем антихеликобактерным эффектом обладают не только собственно антибиотики, но и "базисные" препараты

схемы

Эффективность эрадикационных схем при антибиотикорезистентности



Терапия первой линии:

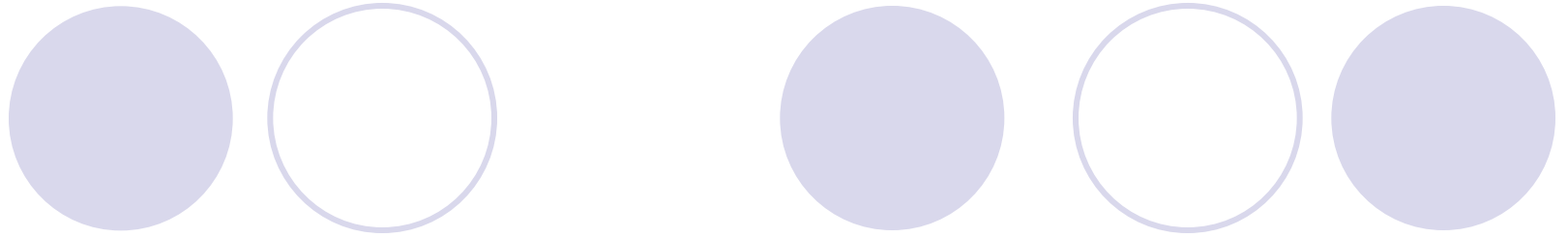
- *ИПП – кларитромицин – амоксициллин (или метронидазол)*
- *Препарат висмута – ИПП – тетрациклин – метронидазол*

Терапия второй линии

- *Препарат висмута – ИПП – тетрациклин – метронидазол*

Как выбрать схему пересадки? (Матрикс III)





Резистентность к кларитромицину
в Санкт-Петербурге у детей – 28%*
в Москве у взрослых – 19%**

* Корниенко, 2006;

** Кудрявцева, 2006



Применение схем с кларитромицином при наличии указаний на прием препарата в анамнезе не рекомендуется

V СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

**XXXII СЕССИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ИНСТИТУТА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ**

(3–6 февраля 2005 г., Москва)

С Т А Н Д А Р Т Ы

ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ И АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

**(Третье Московское соглашение,
4 февраля 2005 г.)**

*В составлении данного документа
принимали участие доктора
медицинских наук и профессора:*

Р. Malfertheiner (Германия),
Н.А. Бредихина (Москва),
М.А. Бутов (Рязань),
Ю.В. Васильев (Москва),
Е.С. Голованова (Пермь),
П.Я. Григорьев (Москва),
В.Б. Гриневич (Санкт-Петербург),
И.О. Иваников (Москва),
В.А. Исаков (Москва),

А.В. Калинин (Москва),
С.А. Курилович (Новосибирск),
Л.Б. Лазебник (Москва),
Ф.Ф. Логинов (Москва),
И.В. Маев (Москва),
Д.А. Миллер (Тверь),
О.Н. Минушкин (Москва),
А.А. Низов (Рязань),
А.А. Панов (Астрахань),
В.Д. Пасечников (Ставрополь),
В.М. Садоков (Москва),
В.И. Симоненков (Санкт-Петербург),
Е.И. Ткаченко (Санкт-Петербург),

В.В. Цуканов (Красноярск),
В.В. Чернин (Тверь),
В.Л. Чернышев (Москва),
П.Л. Щербаков (Москва),
Э.П. Яковенко (Москва).

Редакторы:

д-р мед. наук, профессор
Л.Б. Лазебник, д-р мед. наук,
профессор Ю.В. Васильев.

Оформление:

канд. мед. наук, доцент
А.А. Машарова.

Эрадикационная терапия первой линии

1 вариант (7 дней):

ИПН + Кларитромицин + Амоксициллин (или Метронидазол)

2 вариант (10 дней):

Де-Нол + Амоксициллин + Кларитромицин

3 вариант (10 дней):

ИПН + Де-Нол + Амоксициллин

4 вариант (10 дней):

ИПН + Де-Нол + Тетрациклин + Метронидазол

Эрадикационная терапия

второй линии

7 дней:

ИПН+Де-Нол+Тетрациклин + Метронидазол

третьей линии

7 дней:

ИПН+Де-Нол+Фуразолидон

Долечивание после эрадикации *H.pylori*

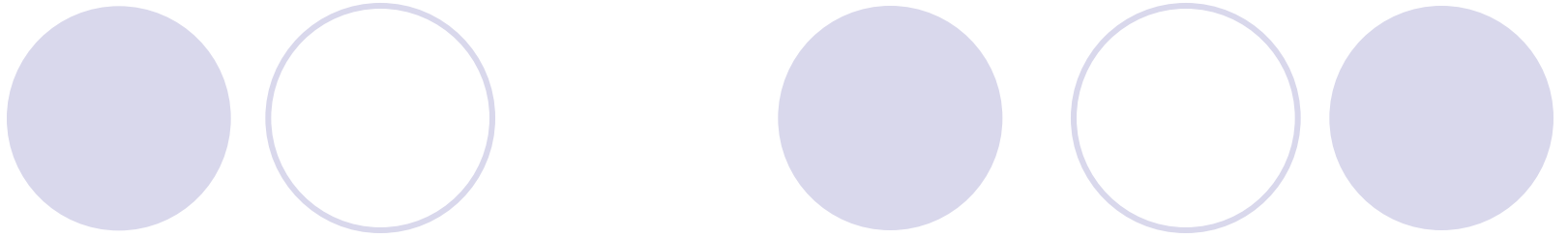
В течение 3 недель:

Де-Нол **и/или** H₂-блокатор или ИПН

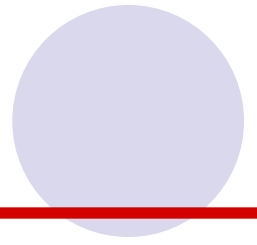
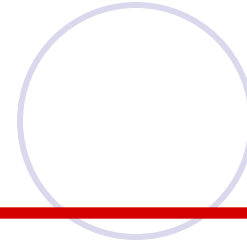
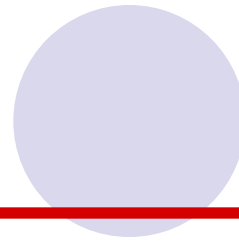
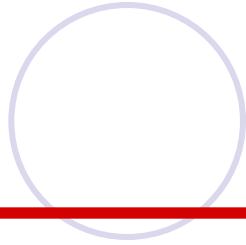
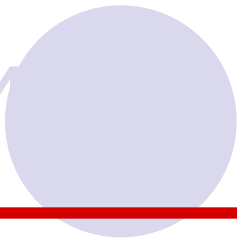
The slide features a decorative arrangement of seven light purple circles. Three circles are positioned in the top row, and four circles are in the bottom row. A horizontal red line is located above the top row of circles. A black rectangular box is superimposed over the middle of the circles, containing the text. The circles are partially obscured by the box and the red line.

Лечение инфекции *H. pylori*

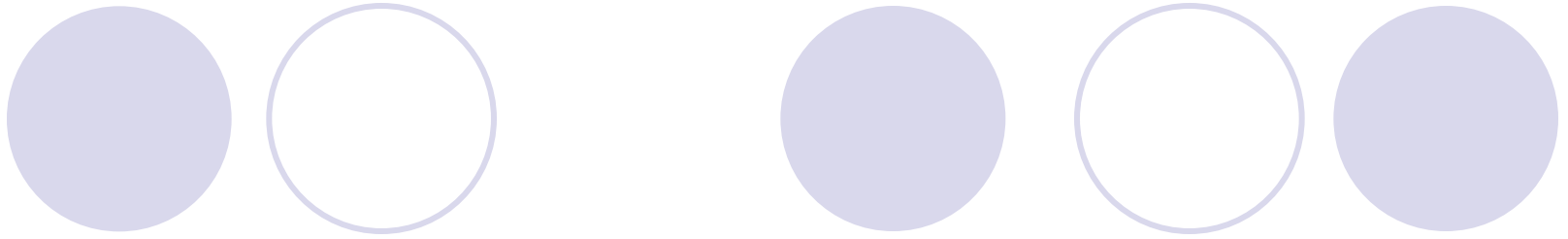
- Де-Нол
- Амоксициллин/Макролид
- Фуразолидон/Нифурател
- ± ИПП



**серьезная проблема
антихеликобактерной терапии –
несоблюдение больными врачебных
рекомендаций и предписаний**



- Несоблюдение пациентами врачебных предписаний из-за
 - опасения нежелательных реакций
 - развитие нежелательных реакций
 - сложность схем (трудно запомнить, сложно проглатывать лекарства)
 - недопонимание важности лечения
- Антибиотикорезистентность
- Неадекватные схемы



- назначение препарата пробиотика (Линекса®) снижает риск осложнений антихеликобактерной терапии, способствует нормализации состава микрофлоры кишечника и восстановлению ее метаболической активности.

**Назначение препарата с
антихеликобактерным
действием (Де-Нол) повышает
вероятность уничтожения
H.pylori в период
«долечивания»
после эрадикационной терапии**

- **Ингибиторы протонной помпы (ИПП)**
 - омепразол
 - лансопразол
 - рабепразол
 - эзомепразол
 - пантопразол
- **H₂-блокаторы**
 - ранитидин
 - фамотидин

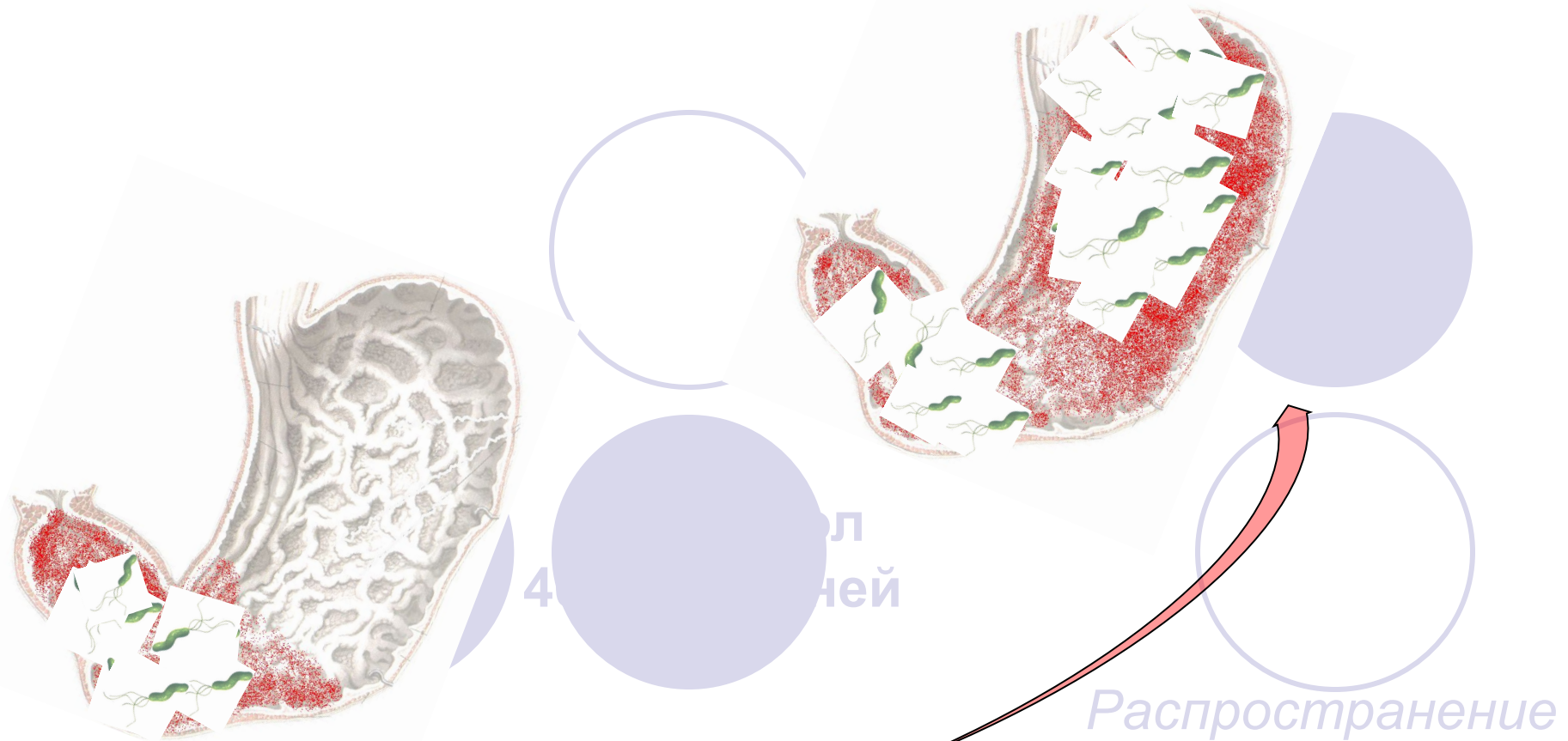
- Используется наиболее широко
 - в т.ч. в период долечивания после эрадикации Н.р.
 - в т.ч. у больных с хроническим гастритом
- Часто является элементом самолечения
- Эффективно устраняет симптомы, длительное действие
- Относительно недорогая (исключение - рабепразол, эзомепразол)
- Удобный прием (1-2 раза в сутки)

- не действует на причину ЯБ и ХГ, не влияет на частоту рецидивов ЯБ (т.к. в монотерапии неэффективна в отношении *H.pylori*)
- способствует росту бактерий в желудке
- нарушает нормальное пищеварение (переваривание белков), вызывает диарею
- ИПП могут влиять на ЦНС: нарушения зрения, головные боли
- ИПП не разрешены детям до 12 лет

в монотерапии способствует **распространению (транслокации)** *H.pylori* и развитию гастрита в теле желудка

длительная терапия ИПП в присутствии *H.pylori* может приводить к **хроническому гастриту тела желудка с атрофией СОЖ**, что является **предраковым состоянием**

Феномен «транслокации» *H.pylori*



H.pylori и воспаления,

в **тело** желудка

Фенотипические транслокации

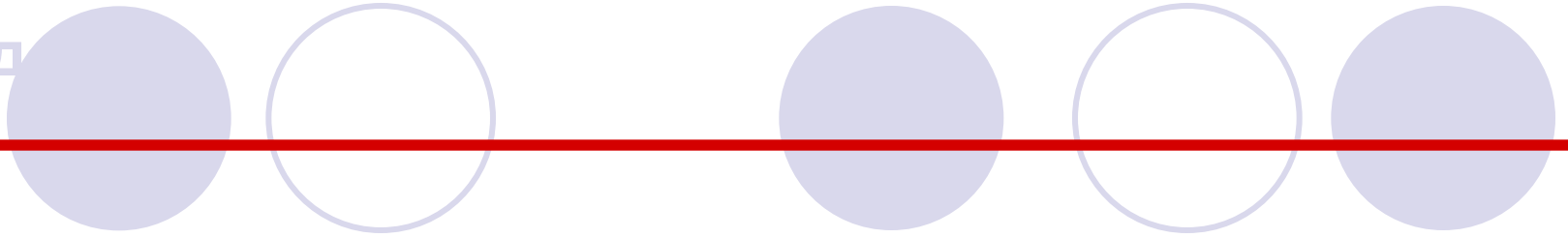
Атрофический гастрит

1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080 2090 2100

- Кратковременное лечение омепразолом на фоне *H. pylori* может вызвать воспаление в теле желудка, сохраняющееся **> 2 лет** после отмены препарата

Pounder, R.E.; Williams, M.P.: The treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 11(Suppl 1): 35-41 (1997), Hackelsberger A, Miehke S, Len N *et al.*, *Helicobacter pylori* eradication vs short term acid suppression: long term consequences for gastric body mucosa (abstr), *Gastroenterology* **110** (1996), p. A127.

Вывод



К назначению антисекреторной терапии следует подходить
осторожно

Целенаправленная терапия

- Препараты висмута (Де-Нол)
- Сукральфат (Вентер)

Качество заживления



- **ВЫСОКОЕ**
 - восстановление функциональной ткани
- **НИЗКОЕ**
 - замещение соединительной и рубцовой тканью

Каково заживление раны

определяется:



- количеством фиброзной ткани в зоне заживления
- полноценностью эпителизации

Факторы, влияющие
на качество заживления






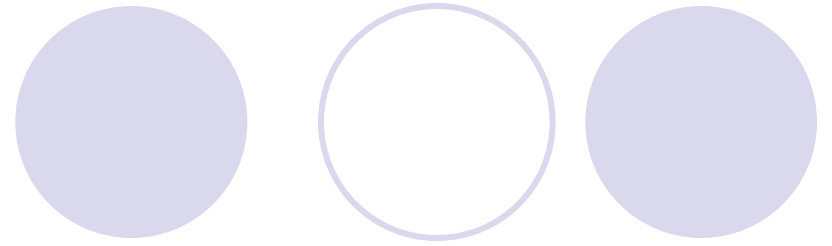
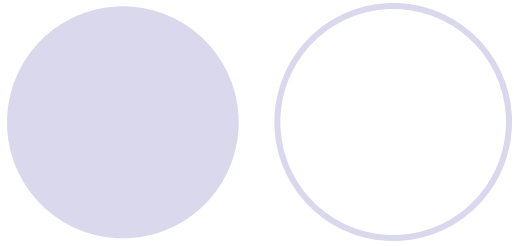
-
- Цитопротективные свойства СОЖ
 - Желудочный сок (пепсин, кислота)
 - *H.pylori*

В отсутствии *H. pylori* рецидивируют

до 20 % дуоденальных язв – язвы с *грубыми рубцами*

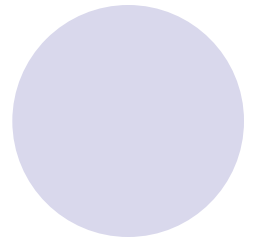
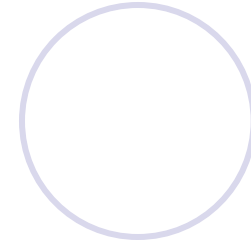
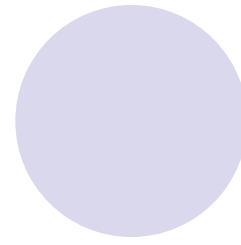
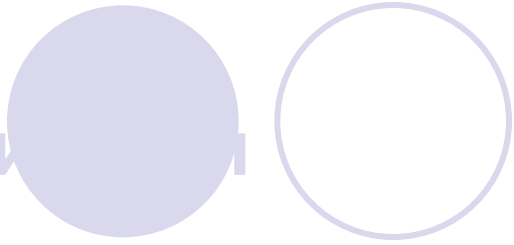
Циклотективная терапия

- стимуляция факторов защиты слизистой оболочки желудка (слизи, бикарбонатов, простагландинов)

- восстановление устойчивости слизистой оболочки к факторам агрессии

- **высокое качество заживления эрозий и язв**

- **профилактика рецидивов** образования язв из-за грубого рубцевания и неполноценной эпителизации



НПВП-гастропатии

При



-
- бесконтрольное применение НПВП
 - длительный прием НПВП

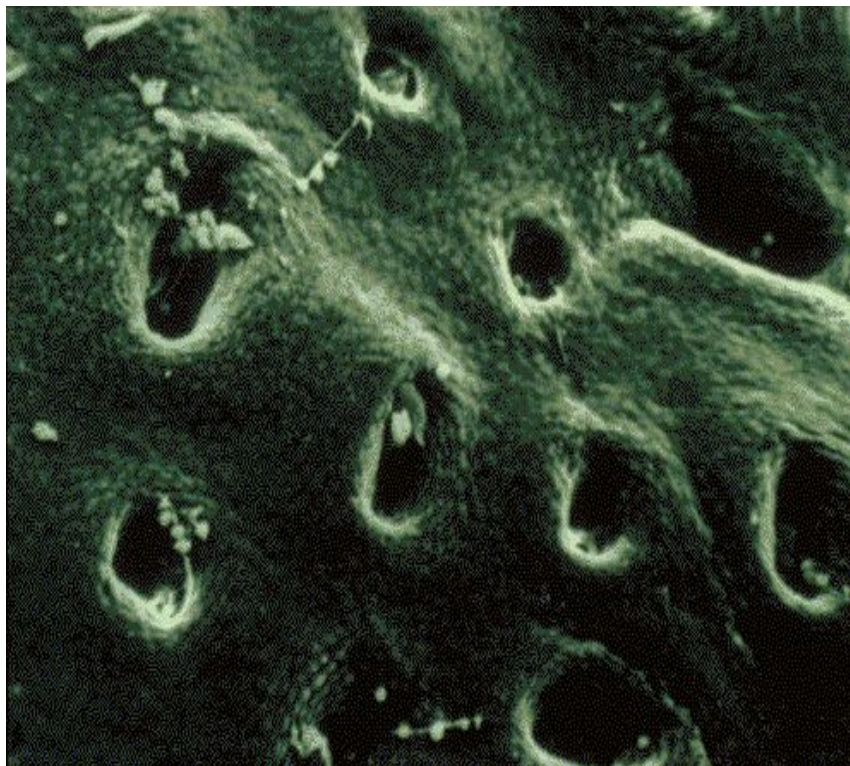
НПВП

**НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА
ПРОСТАГЛАНДИНОВ**

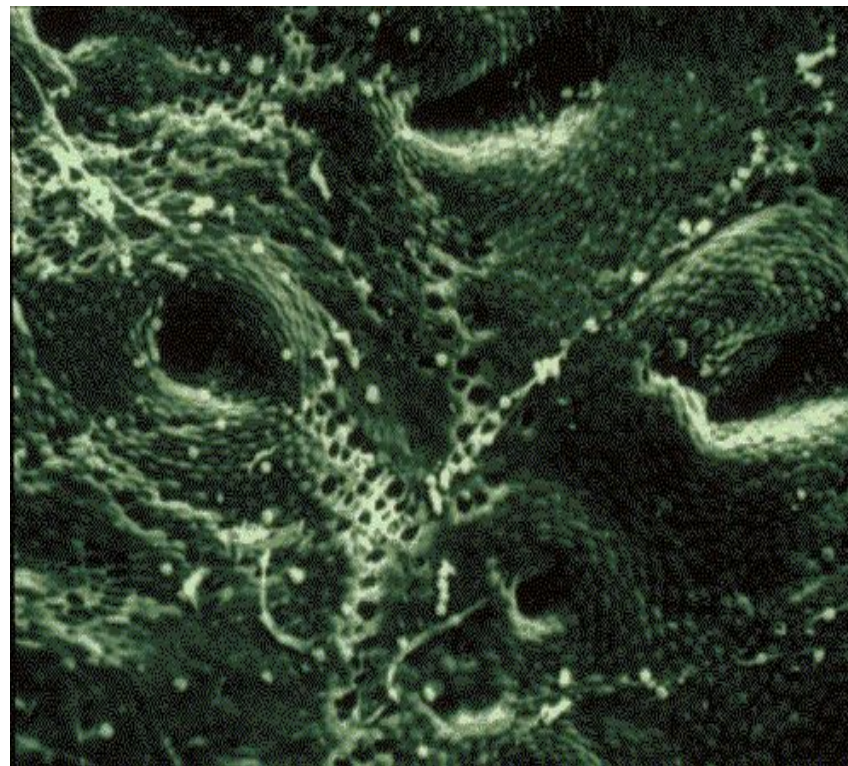
ОСЛАБЛЕНИЕ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ:

- ↓ секреции слизи
- ↓ секреции бикарбонатов
- ↓ кровотока в желудке

НПВП - гастропатия



**Нормальная
СОЖ**



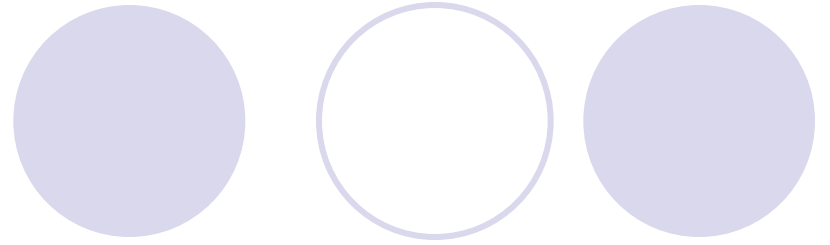
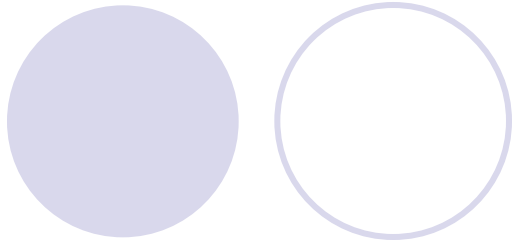
**СОЖ через 16 мин после
приема аспирина**

Лечение НПВП-гастропатии

- **Антисекреторные препараты** (H_2 -блокаторы, ИПП)
- **Гастропротективные препараты** (препараты висмута, сукральфат)
- **Аналоги Пг E1** (мизопростол)

- **Действие на основное звено патогенеза – нарушение цитопротекции**
- Для пожилых – **отсутствие влияния на кислотность**
- Для больных с *H. pylori* - **не вызывает распространение бактерии в тело желудка**
- Отсутствие нежелательных реакций, связанных с подавлением кислотности

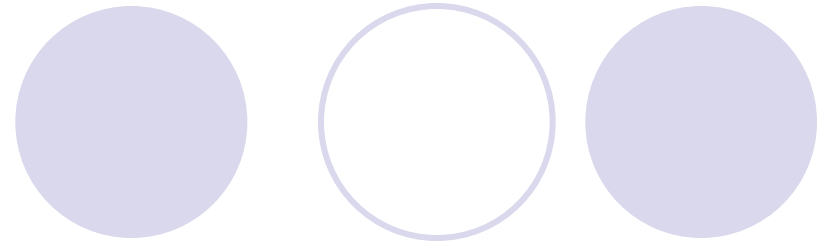
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., 2005
- Маев И.В. и соавт., 2004



Синдром раздраженного кишечника

*кишечные расстройства без
органических изменений*

- **Синдром раздраженного кишечника**
- Функциональное вздутие
- Функциональный запор
- Функциональная диарея
- Неспецифическое функциональное
кишечное расстройство



- рецидивирующая боль в животе или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес (которые появились не менее 6 месяцев до этого) + 2 или более из критериев:
 - улучшение после дефекации
 - начало связано с изменением частоты стула
 - начало связано с изменением формы стула
- исключение других заболеваний ЖКТ



1. противодиарейный эффект
2. коррекция избыточного микробного роста (действие на бактерии, уменьшение выраженности бродильных процессов, продукции газа и воспаления в кишечнике)
3. снижение висцеральной чувствительности (вяжущий эффект, цитопротекция слизистой кишечника)
4. > 99% выводится кишечником
5. адсорбционный эффект

- Схема приема Де-Нола 1т x 4 раза в день (3 недели)

В результате 3-х недельного курса Де-Нолом у 80% больных СРК снизились значения условно-патогенной микрофлоры и улучшились показатели нормальной микрофлоры

Де-Нол®

Действующее вещество:

висмута трикалия дицитрат

1 таблетка
содержит 120 мг
трехокиси висмута



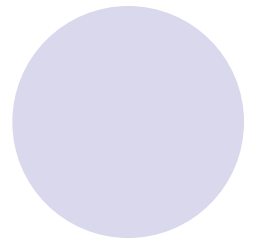
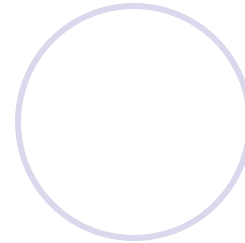
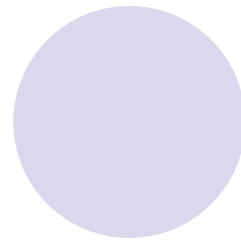
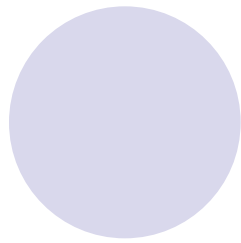
Де-Нол® – логичный выбор



Показани

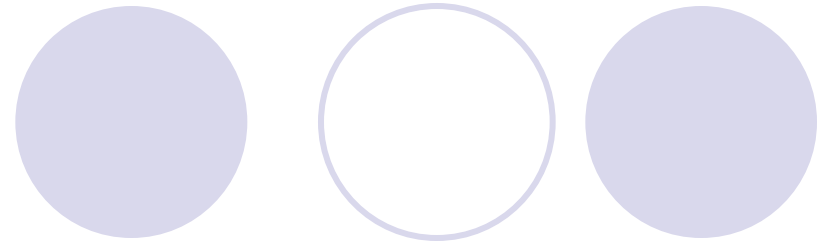
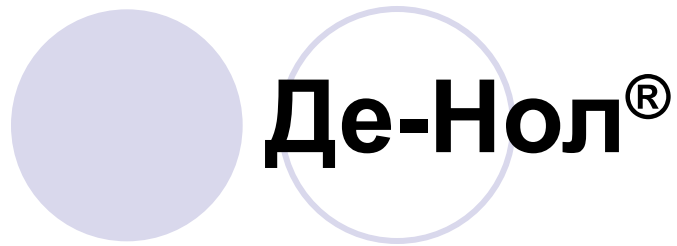
я

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*
- Хронический гастрит
- Хронический гастрит ассоциированный с *Helicobacter pylori*
- Диспепсия, не связанная с органическими заболеваниями ЖКТ
- Синдром раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием диареи



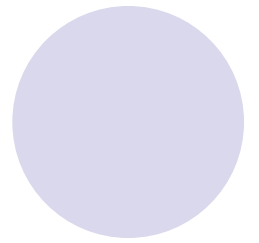
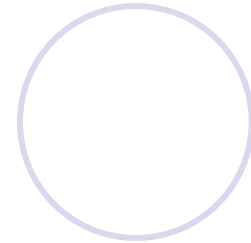
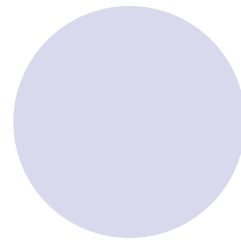
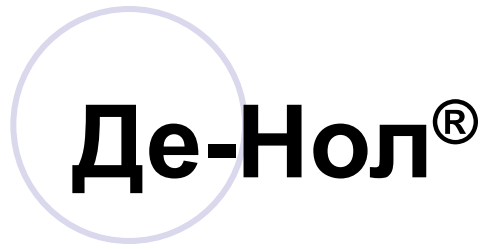
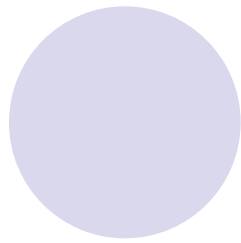
Противопоказани я

- Выраженное нарушение функции почек
- Беременность и лактация
- Индивидуальная непереносимость препарата



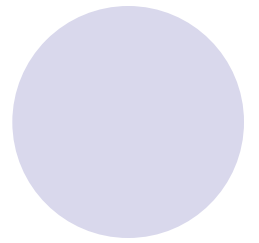
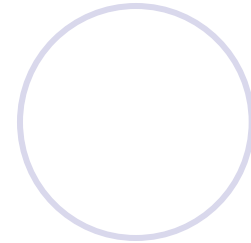
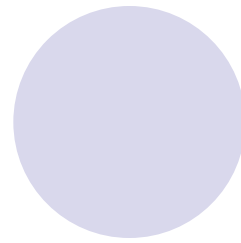
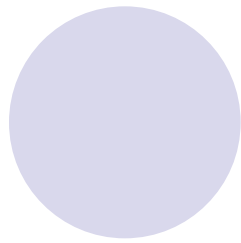
Способ применения и дозы

- Взрослым и детям старше 12-ти лет препарат назначают по 1 таблетке 4 раза в сутки за 30 минут до еды и на ночь или по 2 таблетке 2 раза в сутки за 30 минут до еды
- Детям от 8 до 12 лет препарат назначают по 1 таблетке 2 раза в сутки за 30 минут до еды
- Детям от 4 до 8 лет: назначают в дозе 8 мг/кг/сутки; суточную дозировку разделяют на 2 приёма
- Максимальная длительность курса – 8 недель
- Минимальный перерыв между курсами – 8 недель



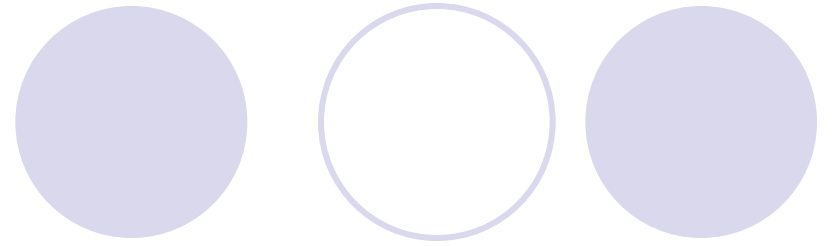
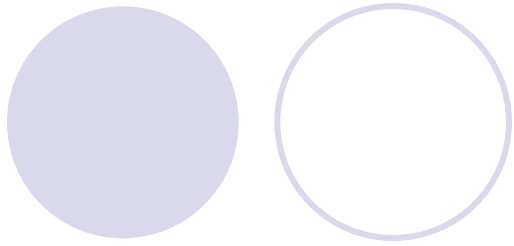
Особые указания

- При применении Де-Нола возможно окрашивание кала в темный цвет и незначительное потемнение языка
- Не запивать препарат молоком!
- Одновременно не принимать другие препараты висмута




Нежелательные реакции

- тошнота, рвота
- частый стул или запоры
- кожный зуд и сыпь




Де-Нол, вопросы безопасности



Де-Нол[®] - безопасность

- Биодоступность составляет 0,16-1,5% от принятой дозы
- Средняя концентрация висмута в крови после курсового лечения не превышает 3-58 мкг/л
- Случаев возникновения висмутовой интоксикации при использовании рекомендуемых доз и длительности лечения не зарегистрировано

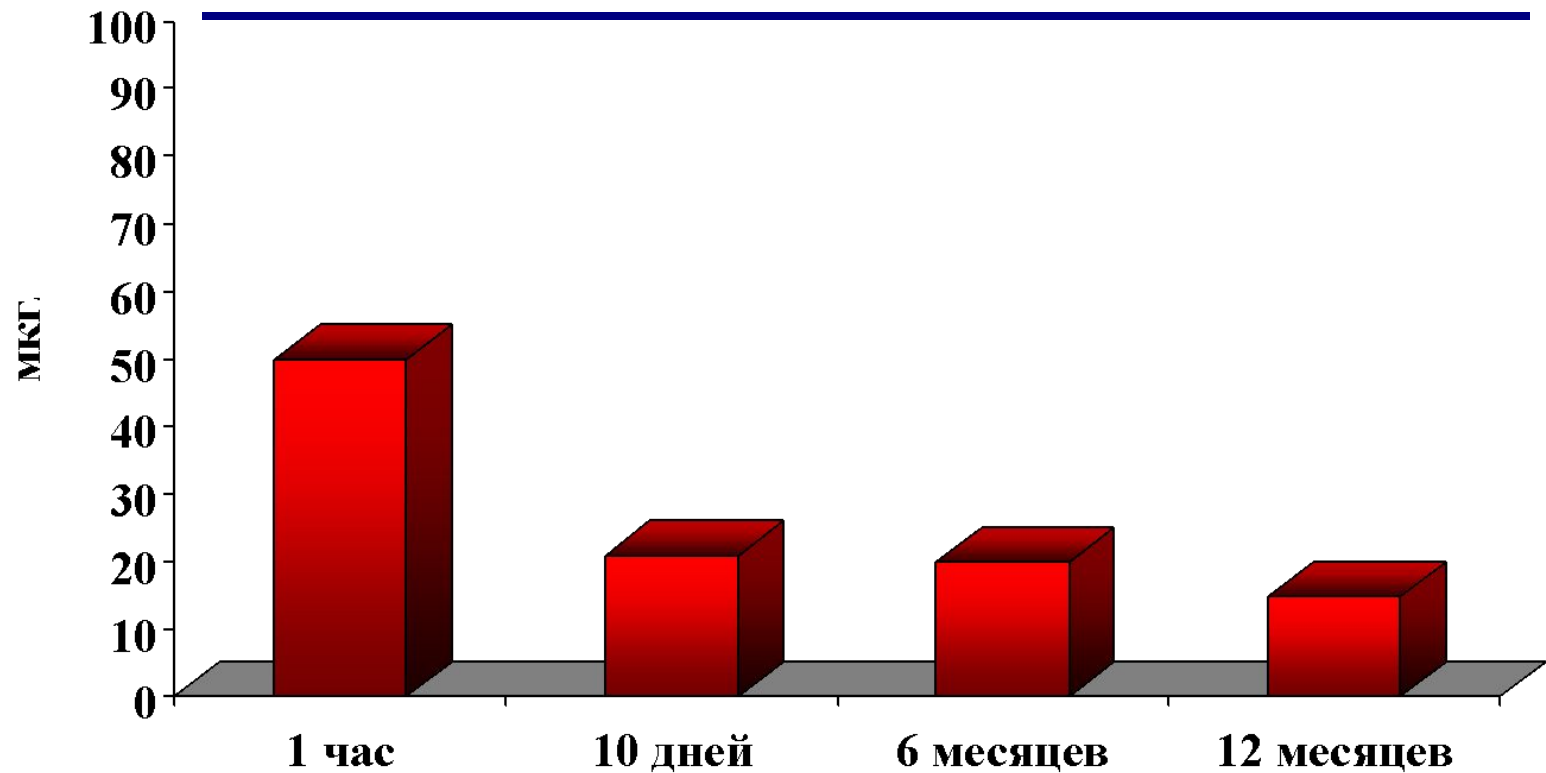


Де-Нол[®] - безопасность

- Концентрация висмута в крови при висмутовой интоксикации - 690 мкг/л
- Минимальная токсическая концентрация - 100 мкг/л

P.Hillemand et al., 1977

**Концентрация висмута в крови
после перорального приема Де-Нола
(терапевтическая доза)**



- Первые признаки – повышение уровня креатинина (**нефротоксичность**)
- При хронической передозировке **энцефалопатия** (спутанность сознания, судороги, дизартрия)
- Состояние обратимо

Опубликовано **9 случаев почечной недостаточности** после однократного приема ВТД в количестве **от 28** (2-летний мальчик) **до 60** (16-летняя девушка) **таблеток**

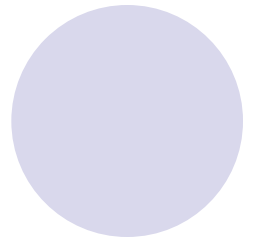
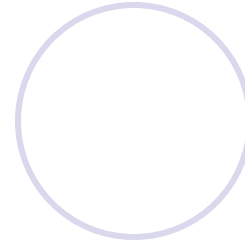
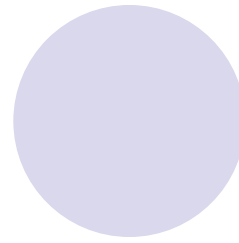
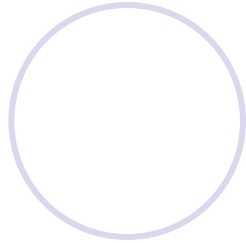
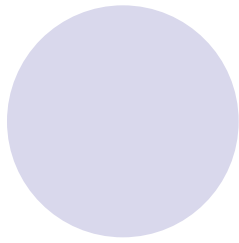
- Энцефалопатии не было
- Лечение – гемодиализ/перитонеальный диализ (14-60 дней)
- Полное выздоровление и восстановление функции почек

The header features five circles in a row. The first, third, and fifth circles are solid light purple. The second and fourth circles are hollow with a light purple outline. The word "Безопасно" is written in a light purple, sans-serif font across the middle of the circles. A thick red horizontal line runs across the page below the circles.

Безопасно

Изучение 945 случаев висмутовой **энцефалопатии** показало, что все пациенты принимали препараты от 2 до 20 и более лет в высоких дозах (максимально до 20 г/сутки)

**Martin-Bouyer G. et al.,
1980**



Благодарю

за

внимание!
