

Лечение заболеваний ЖКТ

Лектор: доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
к.м.н. Георгий Станиславович Аникин



Кислотозависимые заболевания

- ГЭРБ
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Нестероидная гастропатия
- Неязвенная (функциональная) диспепсия
- Синдром Золлингера — Эллисона

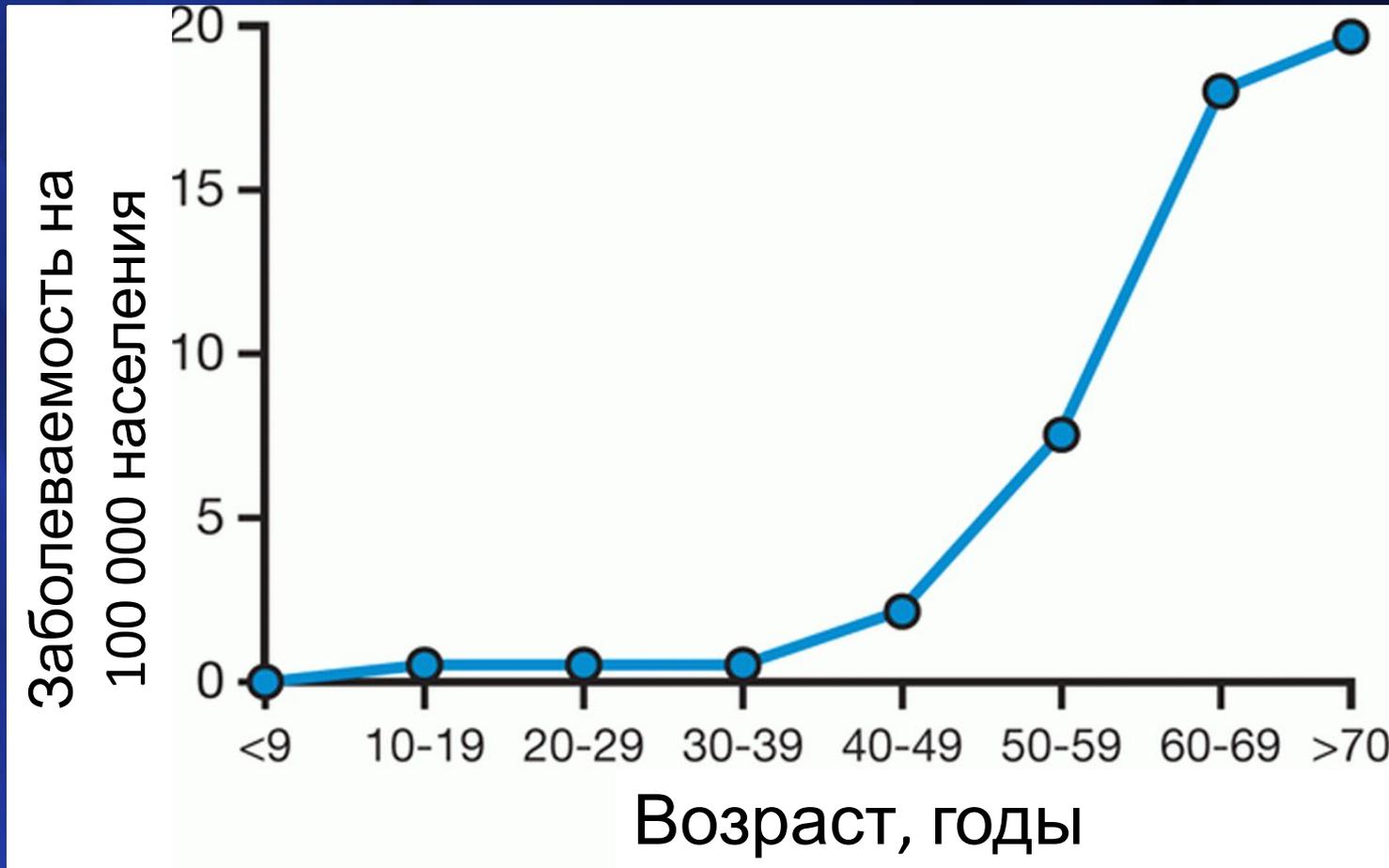
Значимость проблемы

The background features a dark blue field with large, overlapping, wavy shapes in a lighter blue and cyan hue. On the right side, there are bright orange and red wavy shapes that appear to be part of a larger, glowing structure. In the bottom right corner, several small, glowing orange and red spheres are visible, some of which are clustered together.

Заболеваемость ГЭРБ



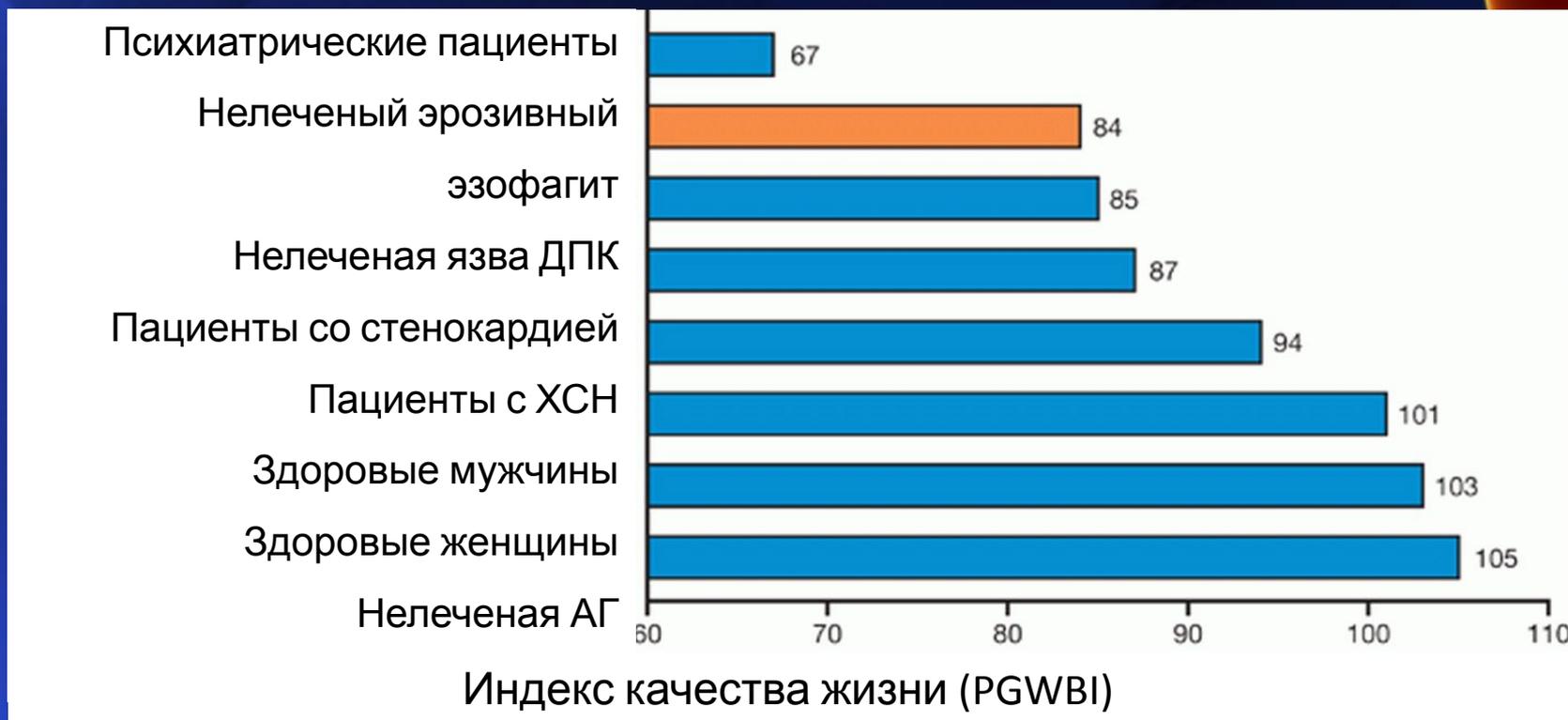
Повозрастная распространённость ГЭРБ



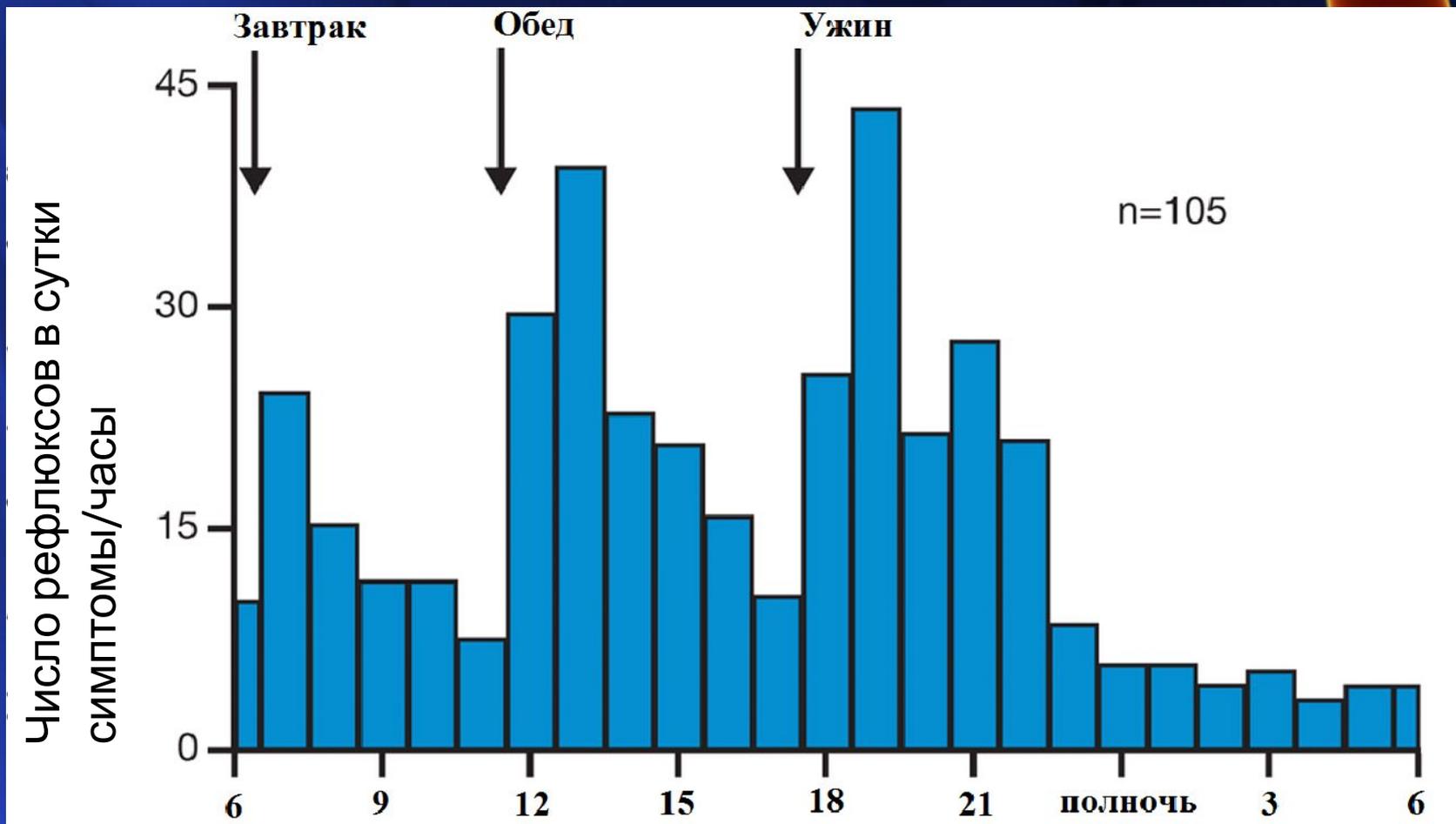
ГЭРБ в РФ

- 13,3% - наличие изжоги и/или кислой отрыжки 1 раз/нед. и чаще на протяжении последних 12 мес.

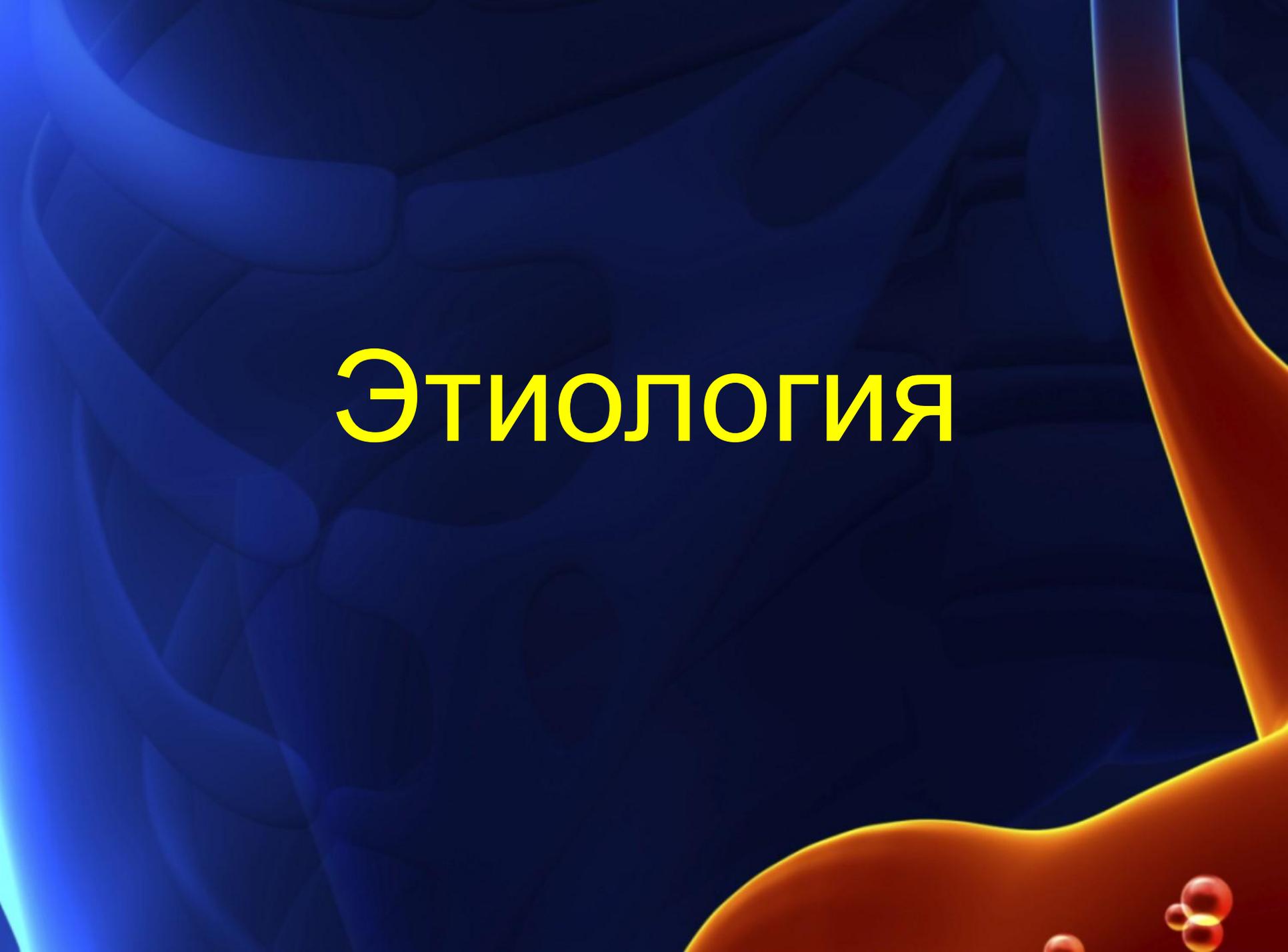
Качество жизни больных ГЭРБ



Динамика рефлюксов



Этиология

The background features a dark blue field with large, overlapping, wavy shapes in a lighter blue and cyan hue. On the right side, there are bright orange and red wavy shapes that appear to be part of a larger, glowing structure. In the bottom right corner, several small, glowing orange and red spheres are visible, some of which are clustered together.

Расстройства моторики

- Транзиторная релаксация нижнего пищеводного сфинктера;
- Несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера;
- Ослабление перистальтики пищевода;
- Склеродермия или CREST – синдром;
- Замедленное опорожнение желудка.

Действие повреждающих факторов

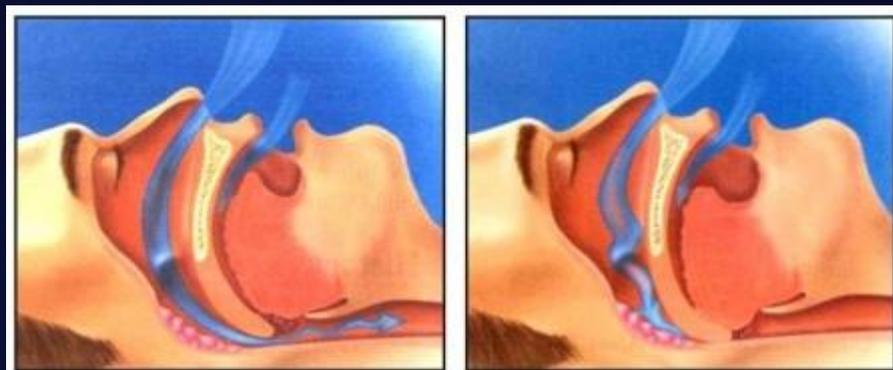
- Гиперсекреция соляной кислоты (Синдром Золлингера-Эллисона);
- Заброс желчи и панкреатического сока.

Несостоятельность резистивных факторов

- Снижение кровоснабжения слизистой;
- Пониженная саливация;
- Снижение синтеза HCO_3^- ;
- Нарушение продукции факторов роста слизистой.

Другие

- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- Синдром обструктивного апноэ во сне;
- Повышение внутрибрюшного давления.



Прием лекарственных средств

(1)

- Усиление рефлюкса.
 - Оксибутин (Дриптан)
 - Спазмолитики,
 - Снотворные и седативные средства;
 - Бета-блокаторы
 - Нитраты
 - Теофиллин
 - Антагонисты кальция
 - Опиоиды и ацетаминофен



Прием лекарственных средств (2)

- Раздражающие пищевод
 - Тетрациклин
 - Бисфосфонаты (алендронат, ибандронат)
 - Хинидин
 - Препараты железа
 - Аспирин, ибупрофен,
 - Калий.

СИМПТОМЫ

- Пищеводные;
- Внепищеводные.

Пищеводные симптомы ГЭРБ

- Изжога;
- Рефлюкс;
- Нарушение глотания;
- Боли в груди.
- Боли при глотании;
- Гиперсаливация;
- Боли под грудиной;
- Тошнота.



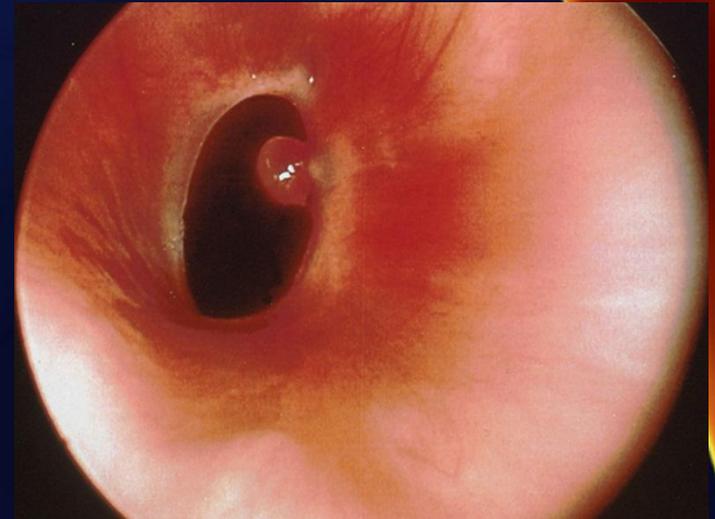
Экстрапищеводные

- Длительный кашель;
- Признаки ларингита (охриплость голоса, першение в горле) – особенно у курящих пациентов;
- Бронхоспастический синдром;
- Эрозия зубной эмали.
- Редко встречаются: фарингит, явления синусита, рецидивирующий отит, идиопатический фиброз легких.



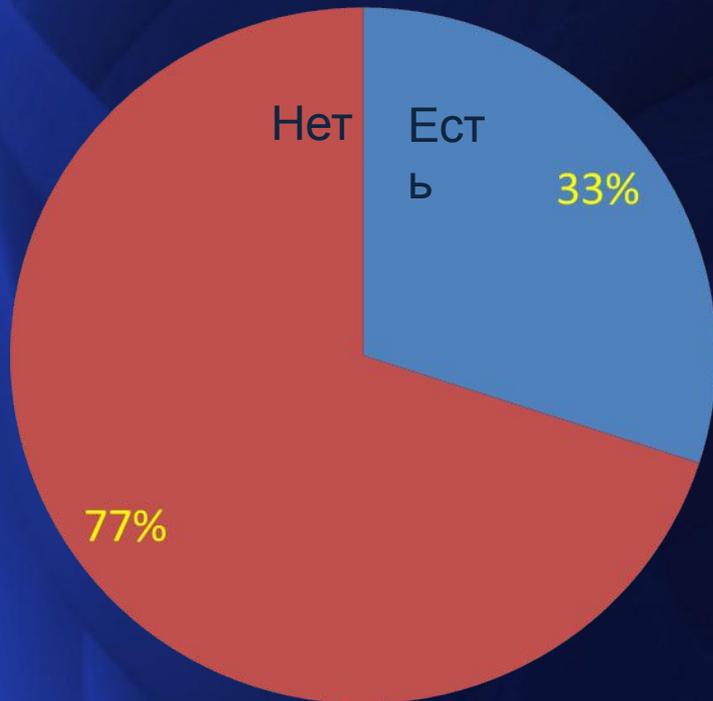
Механизм экстрапищеводных СИМПТОМОВ

- Прямое воздействие аспирированных кислотных масс на слизистую дыхательных путей.
- Раздражение нижних отделов пищевода кислым содержимым стимулирует вагусные реакции.



ГЭРБ и ХОБЛ

Пепсин в мокроте у пациентов с тяжелой и умеренной ХОБЛ

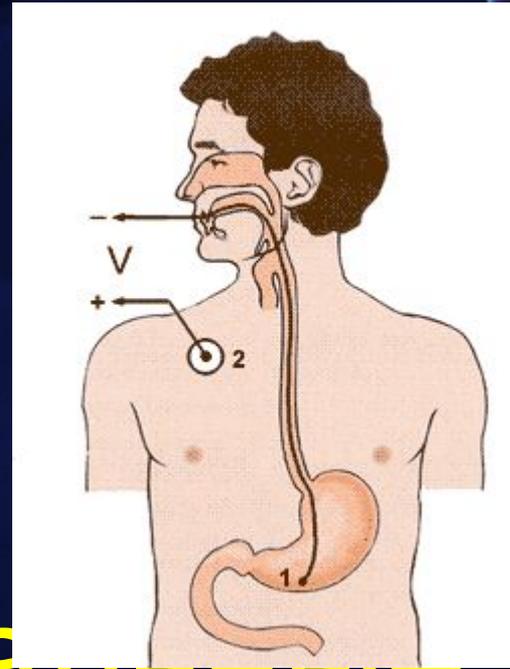


Низкий pH выдыхаемого конденсата коррелирует с тяжестью симптомов ХОБЛ

Низкий pH выдыхаемого конденсата коррелирует с тяжестью симптомов ХОБЛ

ХОБЛ и ГЭРБ

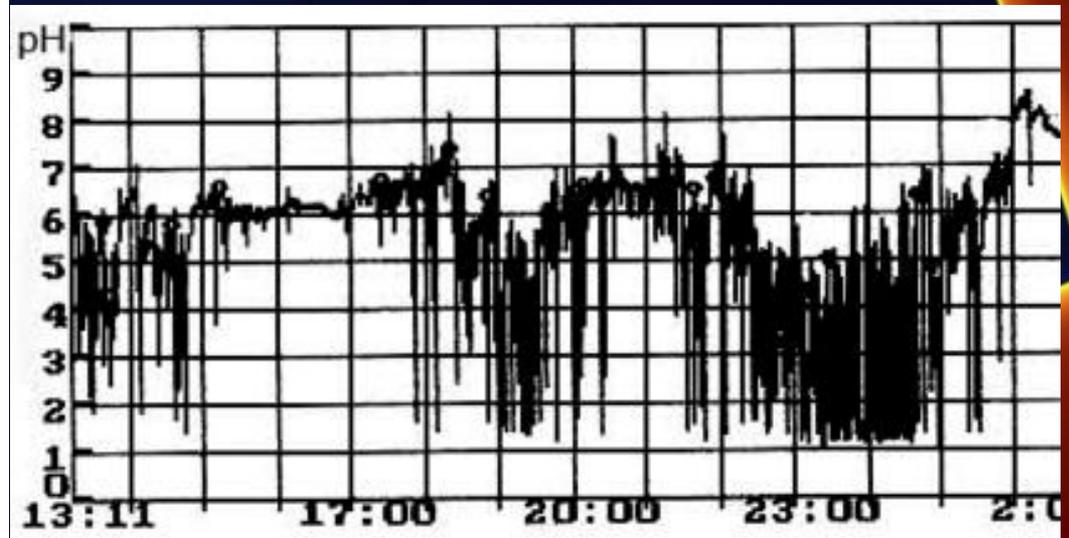
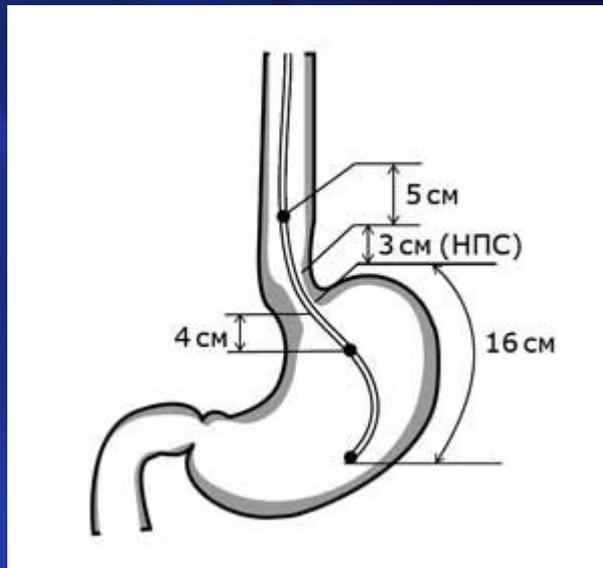




Инструментальные методы

Суточная рН-метрия

- В норме рН в нижней трети пищевода 6,0.
- рН 4,0 - заброс в пищевод кислого желудочного содержимого.
- более 7,0 - попадание в пищевод желчи или панкреатического сока.



Методика рН-метрии



Оценка результатов суточной рН-метрии

- Число рефлюксов за сутки (в норме не более 50).
- Общее время рН менее 4 (в норме менее 5,3%).
основной показатель внутрипищеводной суточной рН-метрии. Специфичность показателя при наличии или отсутствии эрозивного эзофагита составляет 85-100%.
- Число рефлюксов длительностью более 5 минут (в норме отсутствуют).
- Индекс симптома (сочетание изжоги с данными рН-метрии).

Инструментальные методы

- Эндоскопическое исследование показано НЕ ВСЕМ!!!!
 - Стойкие или прогрессирующие симптомы, несмотря на лечение.
 - Дисфагия или одинофагия.
 - Желудочно-кишечное кровотечение или наличие анемии.
 - Объёмное образование, стриктуры или язвы при предшествующей ФГС.
 - Наличие внепищеводных симптомы ГЭРБ.
 - Пищеводные симптомы у пациентов с нарушенным иммунитетом.

ИПП-тест

Для проведения ИПП-теста назначают надёжный ИПП в хорошей дозе.

- Омепразол (омез) 40 мг/сут. в течение 5-7 дней.
- Эзомепразол (нексиум) 40 мг/сут. в течение 5-7 дней.
- Лансопразол (ланзап) 60 мг/сут. в течение 5 дней
- Рабепразол (париет) 20 мг/сут. в течение 3 дней.

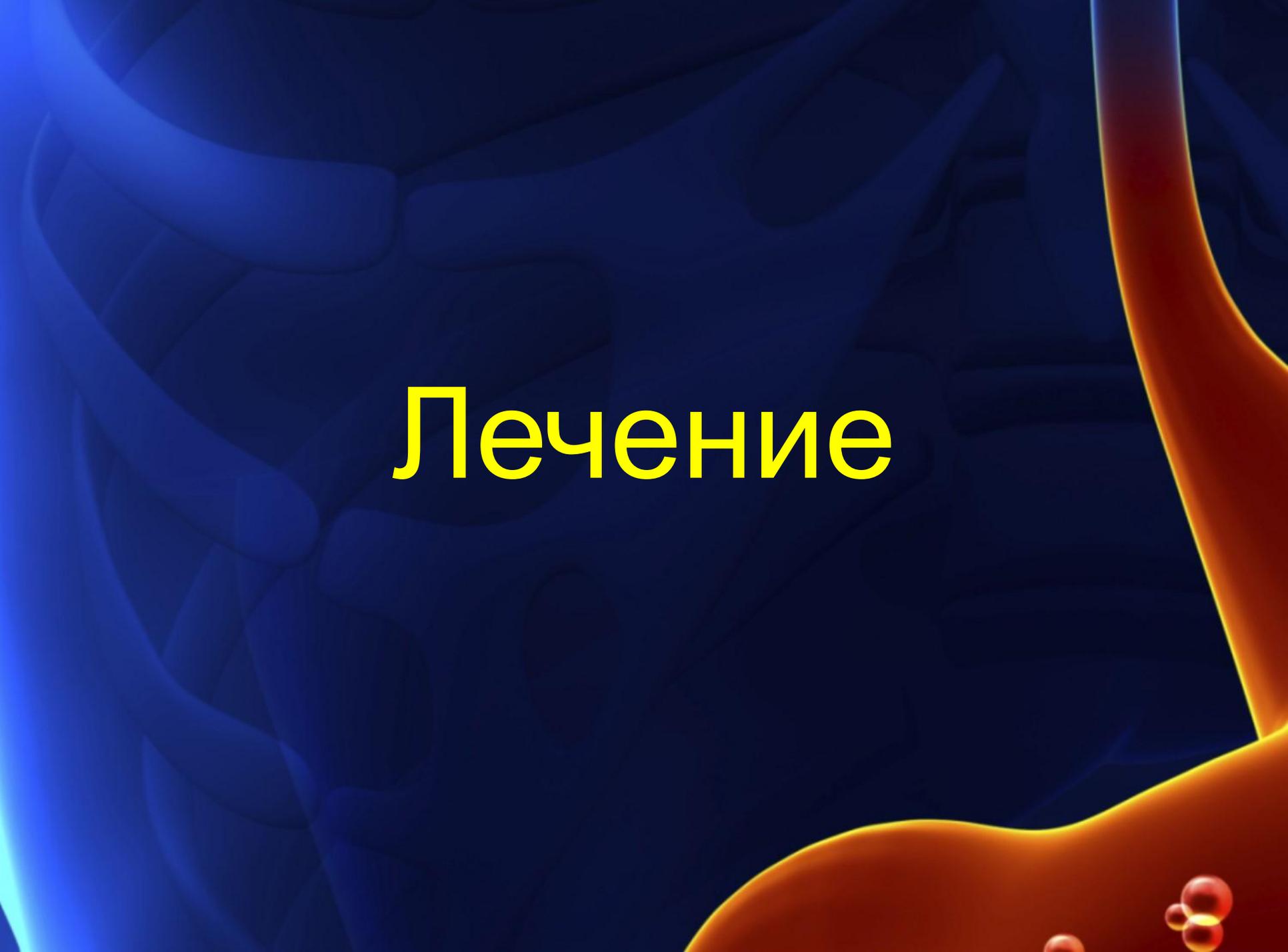
Положительный результат купирование или уменьшение интенсивности болей через 3-7 дней.

Рентгенография с барием

- Рефлюкс бария во время рентгеноскопии определяется у 25-75% пациентов с симптомами ГЭРБ и у 20% здоровых людей;
- Рентгенографическое исследование позволяет диагностировать стриктуры пищевода и грыжи ПОД;
- Основное показание — дисфагия.



Лечение

The background features a dark blue field with lighter blue, wavy, organic patterns on the left side. On the right side, there are glowing orange and red wavy shapes, and several small, glowing orange and red spheres of varying sizes, some appearing to be in motion or clustered together.

Изменение стиля жизни

- Диета
 - Ограничить прием индуцирующих рефлюкс продуктов (жирной пищи, шоколада и чрезмерного количества алкоголя, лука и чеснока, кофе, газированные напитки);
 - Ограничить продукты с низким рН (апельсиновый и ананасный соки, красное вино).

Изменение стиля жизни

- Контроль веса
 - снижение массы тела может снижать риск развития грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- Курение
 - Расслабление нижнего пищеводного сфинктера и уменьшение саливации

Изменение стиля жизни

- Подъем головного конца кровати;
- Изменение терапии сопутствующих заболеваний (при приеме спазмолитиков, бета блокаторов, снотворных и седативных средства, нитратов и антагонистов кальция)

Медикаментозная терапия

- Антацидные средства (альмагель, фосфалюгель, маалокс, рутацид и т.д.).
 - не играют роли в лечении ГЭРБ;
 - применяются только в качестве симптоматической терапии;
 - Кратковременно нормализуют pH;
 - Рекомендованы для быстрого купирования симптомов, возникающих после нарушения диеты или физических упражнений, и лицам с редкими эпизодами изжоги (не более 4-х в месяц).

Алюминийсодержащие антациды образуют в тонкой кишке нерастворимые соли фосфата алюминия, нарушая абсорбцию фосфатов.



Компоненты воспаления и эффекты висмута (Де-Нол)

Образование свободных радикалов
Персистенция воспалительного инфильтрата
Продукция провоспалительных цитокинов

Нарушение микроциркуляции

Дегградация пристеночной слизи
воспаления СОЖ



Лимфоцитарная инфильтрация



Нейтрофильная инфильтрация – продукция активных форм кислорода (оксидативный стресс)



Гиперпродукция пепсина

Пепсин

Подавление продукции цитокинов клетками воспалительного инфильтрата, улучшение кровотока в СОЖ^{12, 13}

Прямой эффект нейтрализации свободных радикалов^{12, 14}

Снижает активность пепсина, предохраняет эпидермальный фактор роста от расщепления пепсином^{13, 15}

Де-Нол®

- Образование хелатных соединений с белковым субстратом – «защитная пленка»
- Стимуляция синтеза P_g, повышение продукции бикарбонатов и слизи
- Накопление ЭФР в зоне язвенного дефекта и предохранение его от расщепления пепсином
- Стимуляция микроциркуляции СОЖ
- Повышение пролиферативной способности эпителиальных клеток СОЖ
- Участие в реконструкции экстрацеллюлярного матрикса и полноценном ангиогенезе
- Нейтрализация свободных радикалов
- Подавление продукции провоспалительных цитокинов

Блокаторы H₂ гистаминовых рецепторов

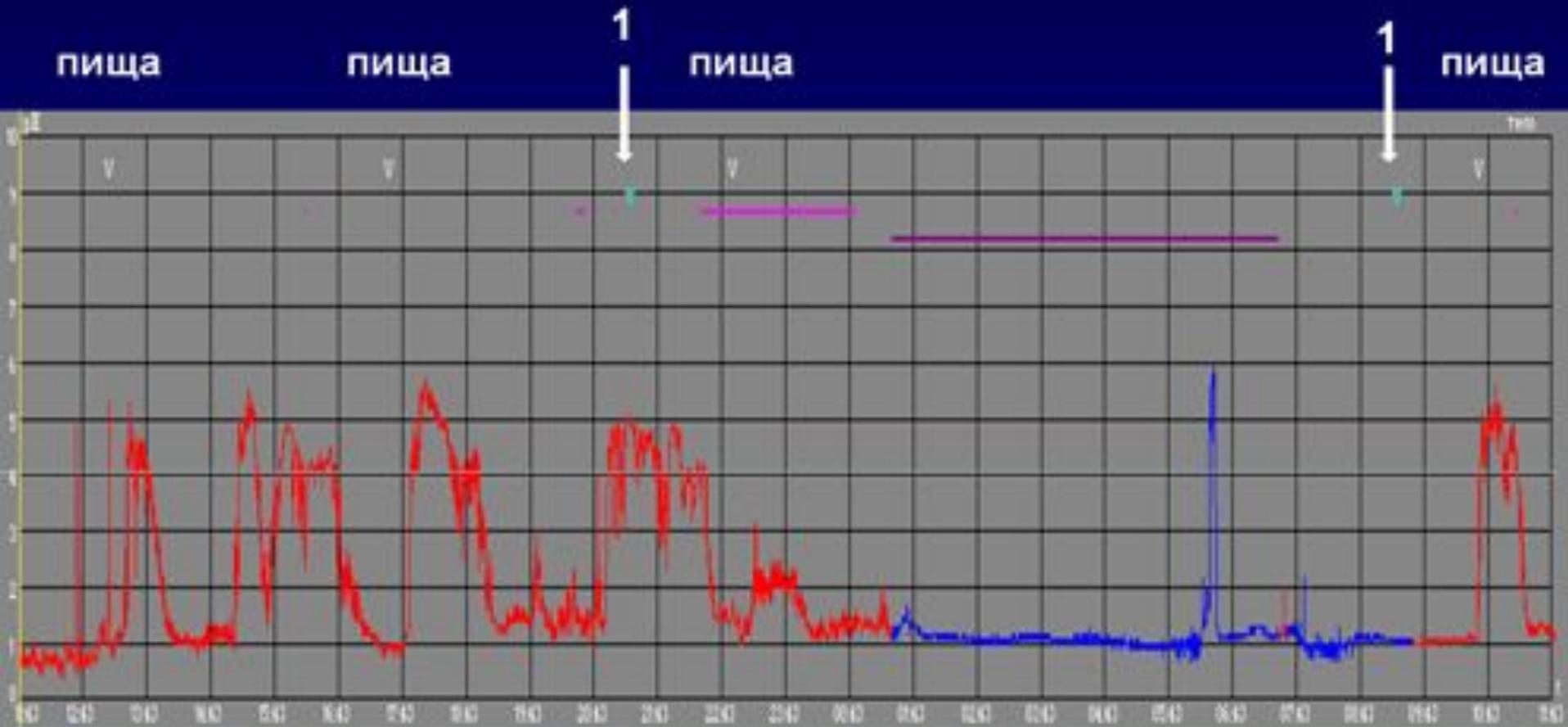
- Блокируют желудочную секрецию HCl, стимулируемую гистамином;
- Не влияют на ацетилхолиновый и гастриновый пути стимуляции HCl;
- Длительное применение вызывает синдром ускользания;
- Препараты выбора в лечении ГЭРБ до появления ИПП.

Блокаторы H₂ гистаминовых рецепторов

- I поколение — циметидин,
- II поколение — ранитидин,
- III поколение — фамотидин,
- IV поколение — низатидин.

| Характеристики | Циметидин | Ранитидин | Фамотидин | Роксатидин |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| биодоступность,% | 60-80 | 50-60 | 30-50 | 90-100 |
| T _{1/2} , ч | 2 | 2 | 3,5 | 6 |
| терап. конц., нг/мл | 500-600 | 100-200 | 20-40 | 200 |
| ингибирование продукции кислоты, % | 50 | 70 | 70 | 70 |
| почечная экскреция, % | 50-70 | 50 | 50 | 50 |

H2-блокаторы имеют эффект тахифилаксии



1 – приём блокатора H₂- гистаминовых рецепторов

$t_{pH>4}$ – менее 50%- недостаточный эффект



ИП
П

H_2 -
блокаторы

Когда назначать H₂-блокаторы?

- Резистентность к ИПП (до 5% пациентов, получающих ИПП),
- Ночной кислотный прорыв (*ночное понижение рН ниже 4 продолжительностью не менее часа, которое встречается у 70 % пациентов*),
- «Экономические соображения»

H2-блокаторы и диарея, вызванная

Cl. difficile.

- *Cl. Dfficile* – частый возбудитель инфекционной диареи.

H2-блокаторы



1 случай на 425
больных

H2-блокаторы +
антибиотики



1 случай на 58
больных

ИПП

- Основной класс препаратов для лечение ГЭРБ;
- Блокируют АТФ-азы протонного насоса.



H₂-
блокаторы

ФК ИПП

| Показатель | Препарат | | | | |
|--|--|---|------------------|-----------------|------------------|
| | Омепразол | Панто- призол | Лансо- призол | Рабе- призол | Эзоме- призол |
| Биодоступность, % | 35 (до 65 при повторном приеме) | 57 (до 100 при пов- торном приеме) | 80–91 | 52 | 89 |
| Связь с белками плазмы крови, % | 95 | 98 | 97–99 | 95–98 | 97 |
| C_{max} , мкг/мл | 0,08–0,8 | 1,1–3,3 | 0,6–1,2 | 0,3– 0,4 | |
| T_{max} , ч | 1–3 | 2–4 | 1,7 | 3 | 1–2 |
| $T_{1/2}$ | 0,6–1 | 0,9–1,9 | 0,9–1,6 | 0,8– 2,1 | 1,3 |
| Vd , л/кг | 0,31–0,34 | 0,13–0,17 | 0,39– 0,46 | 0,3 | 0,22 |
| Клиренс, л/ч на кг | 0,45 | 0,08–0,13 | 0,2–0,28 | 0,5 | 9 |
| Экскреция поч- ками/печенью в виде метаболи- тов, % | 72–80/18– 23 | – | 70/30 | 90/10 | 80/20 |

Профиль фармакологических лекарственных взаимодействий с участием различных ингибиторов протонной помпы

| Сопутствующий препарат | Эффект ингибитора протонной помпы на сопутствующий препарат | | | | |
|------------------------|---|-------------|---------------------------|-------------|-------------|
| | Эзомепразол | Лансопразол | Омепразол | Пантопразол | Рабепразол |
| Антациды | ? | П/д | Нет | Нет | Нет |
| Феназон (Антипирин) | ? | ↑ клиренса | ↓ клиренса | Нет | ? |
| Кофеин | ? | Нет | П/д | Нет | ? |
| Карбамазепин | ? | ? | ↓ клиренса | Нет | ? |
| Оральные контрацептивы | ? | П/д | ? | Нет | ? |
| Циклоспорин | ? | ? | П/д | Нет | ? |
| Цинакальцет | ? | ? | ? | Нет | ? |
| Диазепам | ↓ клиренса | Нет | ↓ клиренса | Нет | Нет* |
| Диклофенак | ? | ? | Нет | Нет | ? |
| Дигоксин | ? | ? | ↑ абсорбции | Нет** | ↑ абсорбции |
| Этанол | ? | Нет | Нет | Нет | ? |
| Глибенкламид | ? | ? | ? | Нет | ? |
| Левотироксин | ? | ? | ? | Нет | ? |
| Метопролол | ? | ? | Нет | Нет | ? |
| Напроксен | ? | ? | Нет | Нет | ? |
| Нифедипин | ? | ? | ↑ абсорбции ↓ клиренса | Нет*** | ? |
| Фенпрокоумон | ? | ? | ↓ клиренса | Нет | ? |
| Фенитоин | ↓ клиренса | Нет | ↓ клиренса | Нет | Нет |
| Пироксикам | ? | ? | Нет | Нет | ? |
| Такролимус | ? | ↓ клиренса | ? | Нет | Нет |
| Теofilлин | ? | П/д | Нет | Нет | Нет |
| Варфарин | ↓ клиренса | Нет | ↓ клиренса** | Нет | Нет |

* с десметиловым метаболитом диазепама эффект проявляется только на фоне дефицита CYP2C19; ** бета-ацетилдигоксин; *** только для нифедипина пролонгированного высвобождения; • П/д — противоречивые данные; ** только для R-варфарина; ? нет данных.

Цит. с небольшими изменениями по: Антоненко О. М., 2009 [1].



Тошнота,
рвота



Диарея



Головные
боли



Спазмы

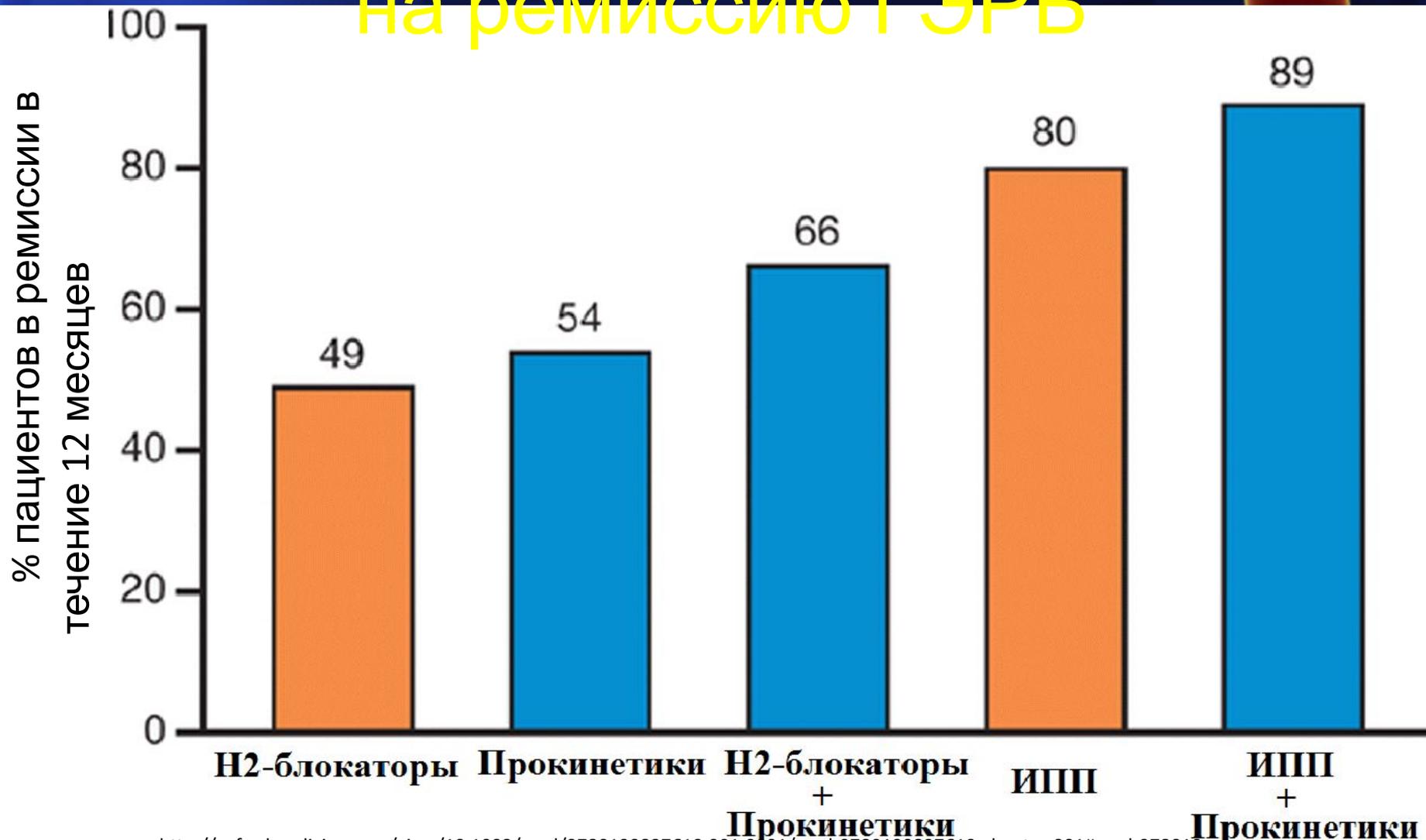


Остеопоро
з

Прокинетические препараты

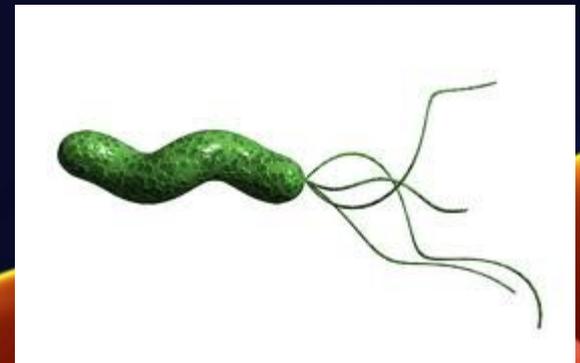
| Действующее вещество | Механизм действия | Прокинетическое действие | Противорвотное действие | Удлинение интервала Q-T | Экстра-пирамидные эффекты | Примечание |
|----------------------|--|--|-------------------------|-------------------------|---------------------------|---|
| метоклопрамид | D ₂ -антагонист, 5-HT ₄ -агонист | выраженное | выраженное | не вызывает | часто | устаревшее средство (не запрещен) |
| домперидон | D ₂ -антагонист | выраженное | умеренное | не вызывает | редко | в США не разрешен, в Канаде, Великобритании, многих странах ЕС и в РФ разрешен и самый часто применяемый прокинетик |
| итоприд | D ₂ -антагонист, ингибитор ацетилхолина | выраженное | умеренное | не вызывает | редко | новый, перспективный прокинетик, в США и Великобритании не разрешен |
| цизаприд | 5-HT ₄ -агонист | выраженное | отсутствует | вызывает | не часто | запрещен* в США и РФ |
| мозаприд | 5-HT ₄ -агонист | выраженное | отсутствует | не вызывает | редко | в РФ и США не разрешен, разрешен в Беларуси, Казахстане, Украине |
| тегасерод | частичный 5-HT ₄ -агонист | применялся для лечения синдрома раздраженной кишки с запором | | | | запрещен в РФ и США |
| прукалоприд | 5-HT ₄ -агонист | применяется для лечения хронических запоров | | | | разрешён в РФ, ЕС, Канаде, не разрешён в США |

Эффект комбинированной терапии на ремиссию ГЭРБ



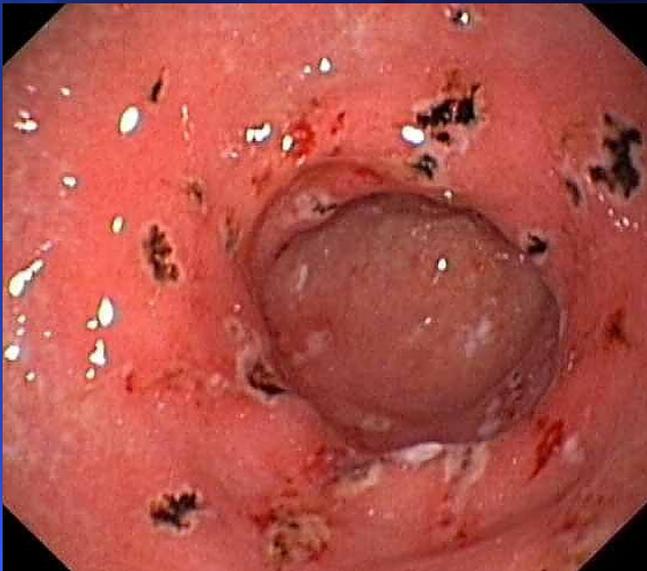
Эрадикация Нр

- Эрадикация Нр не приводит к излечению рефлюкс эзофагита;
- Нр может вызывать как усиление, так и снижение секреторной функции желудка;



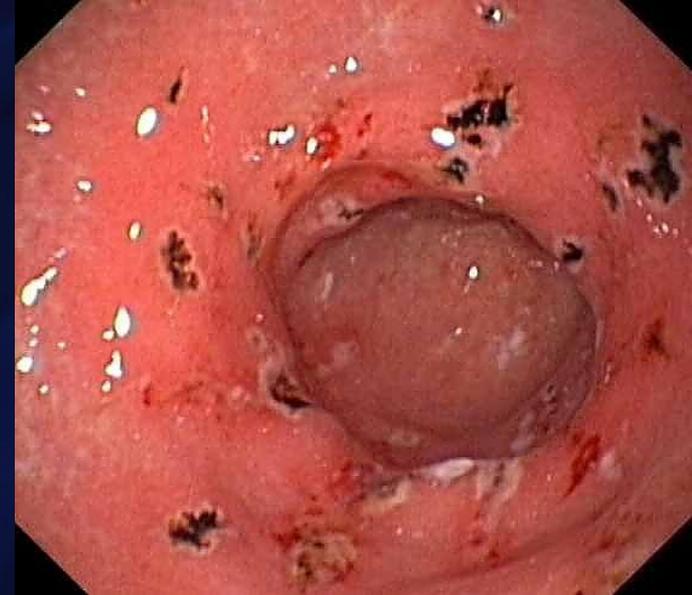
НПВП-гастропатия

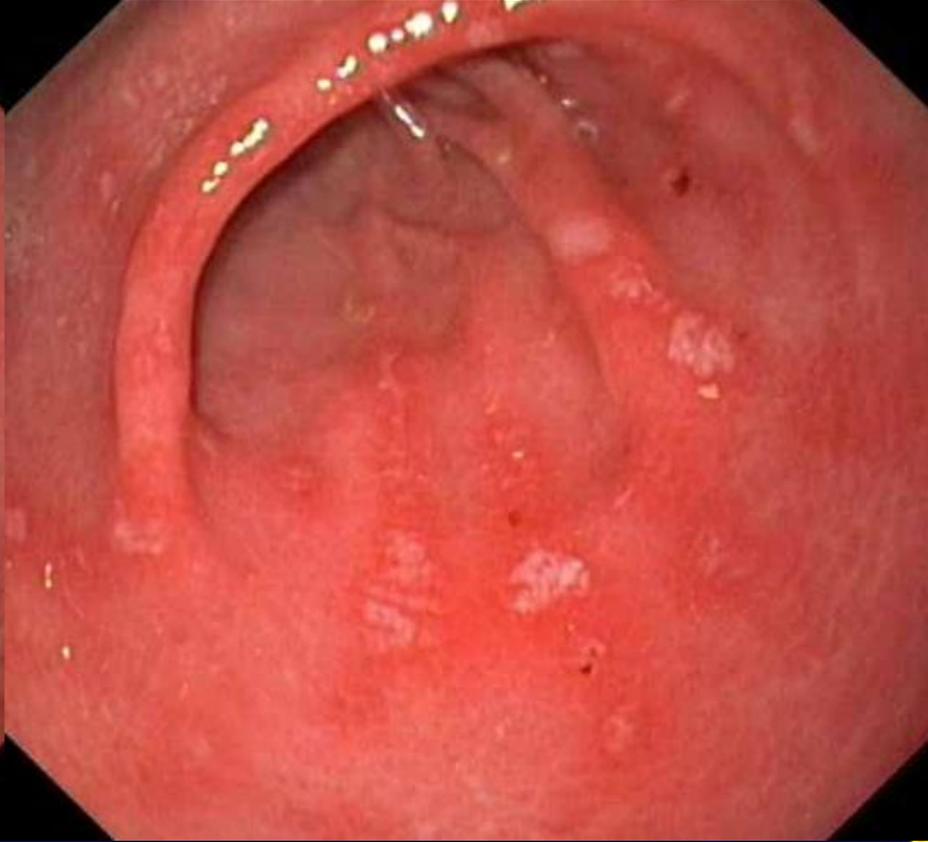
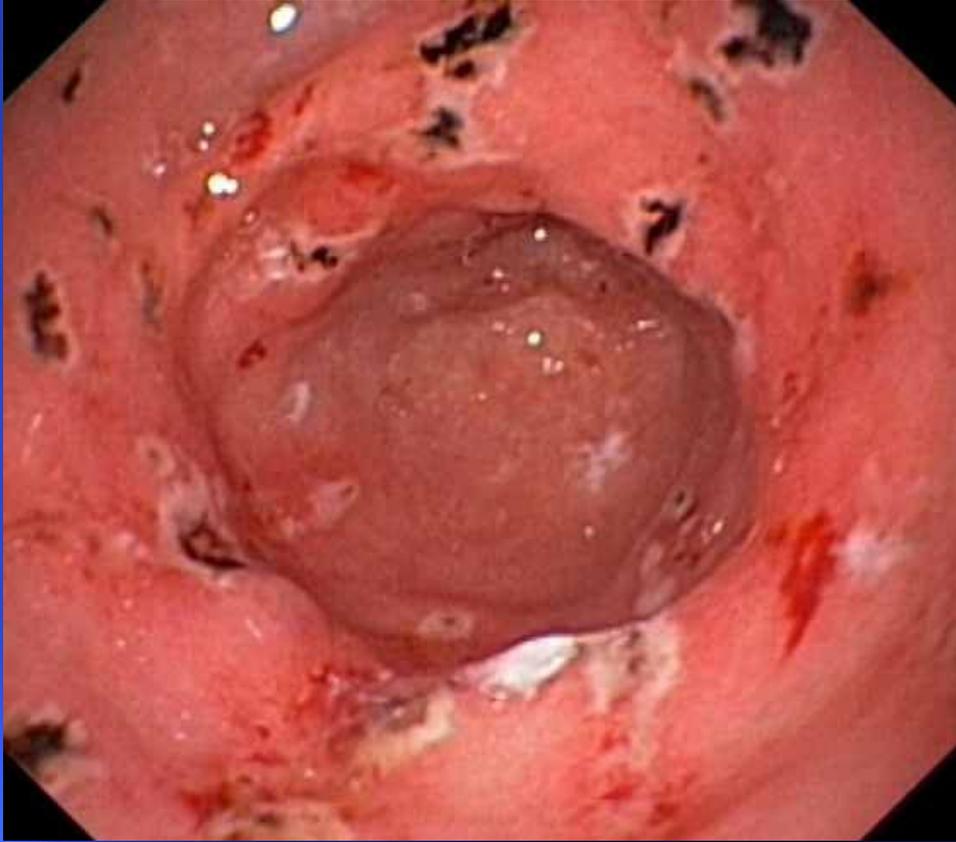
Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной области, которые возникают при применении НПВП и имеют характерную клинико-эндоскопическую картину.



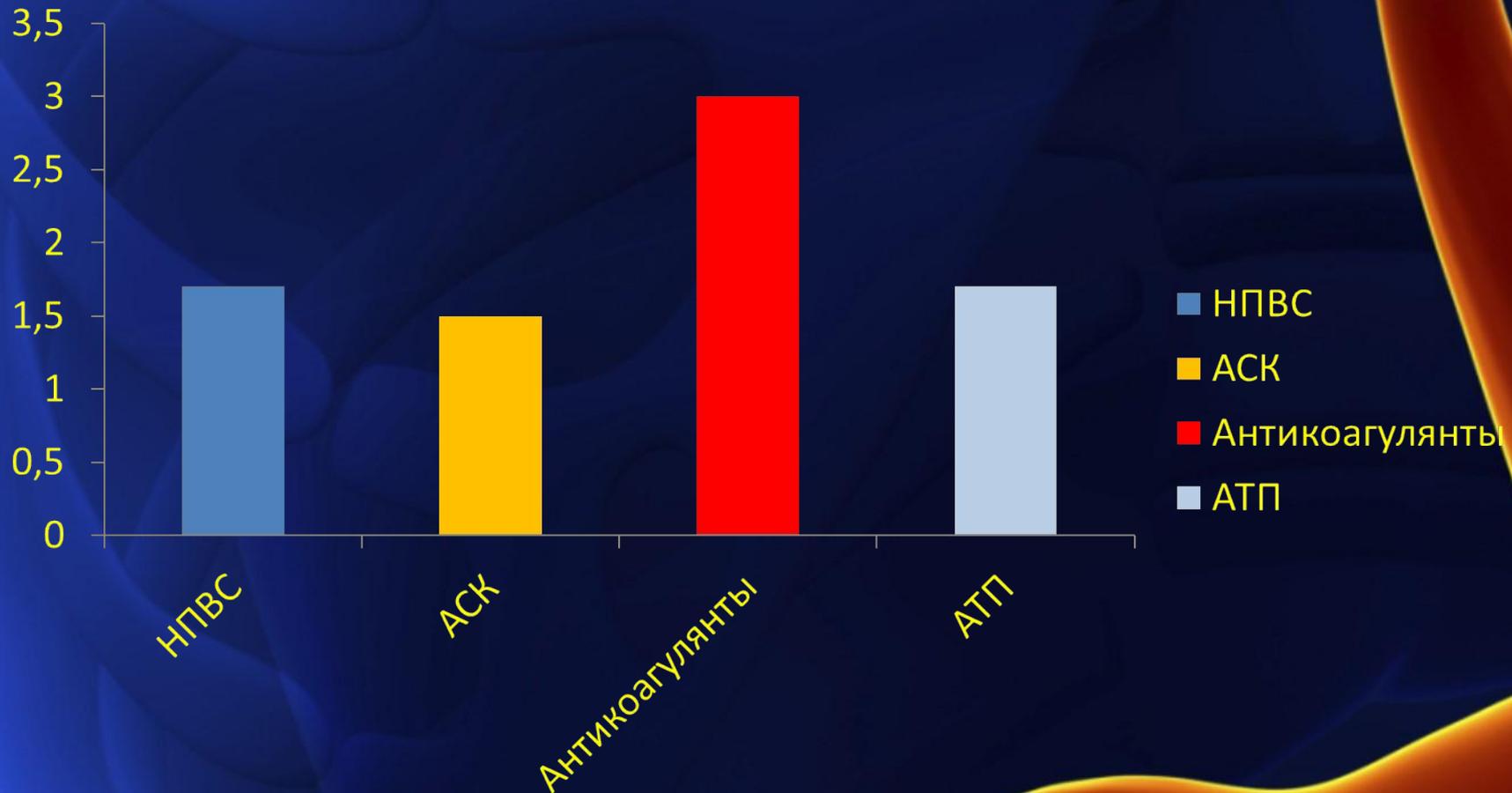
Особенности

- Множественный характер,
- Малосимптомное течение,
- Высокий риск манифестации желудочно-кишечных кровотечений,
- Частая локализация в антральном отделе (реже – в теле желудка и 12-перстной кишке),
- Отсутствие воспалительного вала вокруг язвы,
- Относительно быстрое заживление после отмены НПВП.





Повышение риска ЖКК при приеме некоторых ЛС



Эффект НПВС на слизистую ЖКТ

Ингибирование синтеза простагландинов (ПГ) (ПГЕ₂, ПГI₂) и метаболитов простаглицлина, тромбосана А₂ и оксида азота в

СОЖ

Нарушение кровотока в слизистой оболочке на фоне предшествующего повреждения эндотелия сосудов после приема НПВП

Нарушение кровотока в слизистой оболочке на фоне предшествующего повреждения эндотелия сосудов после приема НПВП

Образование эрозий и язв

Кровотечения из нижних отделов ЖКТ

| Drug use | LGIB (exposed/ unexposed) | Non-LGIB (exposed/ unexposed) | Crude OR (95% CI) | P value | Adjusted OR (95% CI) | P value |
|--|------------------------------|----------------------------------|----------------------|------------|-------------------------|------------|
| Single-drug regimens* | | | | | | |
| NSAIDs | 42 (13)/270 (87) | 218 (7)/3124 (93) | 2.2 (1.6–3.2) | <.01 | 2.3 (1.6–3.2) | <.01 |
| Nonselective NSAIDs | 39 (13)/273 (87) | 199 (6)/3142 (94) | 2.2 (1.6–3.2) | <.01 | 2.3 (1.6–3.3) | <.01 |
| COX-2 inhibitor | 5 (2)/314 (98) | 17 (0.5)/3341 (99.5) | 3.1 (1.1–8.5) | .03 | 2.8 (1.0–7.8) | <.05 |
| Low-dose aspirin | 26 (8)/293 (92) | 191(6)/3167 (94) | 1.5 (1.0–2.3) | .08 | 1.3 (0.9–2.0) | .21 |
| Thienopyridine | 6 (2)/313 (98) | 23 (0.7)/3335 (99.3) | 2.8 (1.1–6.9) | .03 | 2.4 (0.9–5.9) | .07 |
| Other antiplatelets | 9 (3)/310 (97) | 88 (3)/3270 (97) | 1.1 (0.5–2.2) | .83 | 0.9 (0.5–1.9) | .84 |
| Anticoagulants | 5 (2)/314 (98) | 74 (2)/3284 (98) | 0.7 (0.3–1.8) | .46 | 0.6 (0.2–1.6) | .31 |
| Combination regimens* | | | | | | |
| NSAIDs + low-dose aspirin | 7 (2)/312 (98) | 15 (0.5)/3343 (99.5) | 5.0 (2.0–12) | <.01 | 4.3 (1.7–11) | <.01 |
| NSAIDs + other antiplatelets | 4 (1)/315 (99) | 7 (0.2)/3351 (99.8) | 6.1 (1.8–21) | <.01 | 4.9 (1.4–17) | .01 |
| Low-dose aspirin + thienopyridine | 10 (3)/309 (97) | 42 (1)/3,316 (99) | 2.6 (1.3–5.1) | <.01 | 2.2 (1.1–4.5) | .03 |
| Low-dose aspirin + other antiplatelets | 4 (1)/315 (99) | 11 (0.3)/3,347 (99.7) | 3.9 (1.2–12) | .02 | 3.6 (1.1–12) | .03 |
| Low-dose aspirin + anticoagulants | 5 (2)/314 (98) | 45 (1)/3,313 (99) | 1.1 (0.5–3.0) | .74 | 1.1 (0.4–2.7) | .93 |
| Thienopyridine + other antiplatelets | 3 (0.9)/316 (99.1) | 6 (0.2)/3,352 (99.8) | 5.3 (1.3–21) | .02 | 3.8 (0.9–16) | .07 |

Helicobacter pylori в патогенезе НПВП-гастропатии

- при применении НПВП риск развития НПВП-гастропатий выше у пациентов с *H. pylori* (+), чем у больных с *H. pylori* (-);
- если планируется назначение НПВП, то пациенты предварительно должны быть тестированы на наличие *H. pylori*, и в случае позитивного результата им следует назначить эрадикационную терапию для предупреждения возникновения язвы и/или кровотечения;
- эрадикация *H. pylori* снижает риск развития НПВП-гастропатий;
- при повышенном риске образования язв и/или кровотечения недостаточно проводить только эрадикацию *H. pylori*. Таким больным рекомендуется

назначение ингибиторов протонной помпы

Рекомендации American College of Gastroenterology по предотвращению осложнений гастропатии, индуцированной НПВП

1. Высокий риск:

- в анамнезе имеется осложненная язва, особенно недавняя;
- множественные (более 2) факторы риска;

2. Умеренный риск (1–2 фактора риска):

- возраст старше 65 лет;
- высокая доза НПВП;
- в анамнезе имеется неосложненная язва;
- одновременный прием ацетилсалициловой кислоты (в том числе в низких дозах), кортикостероидов или антикоагулянтов.

3. Низкий риск: отсутствие факторов риска.

Риск ЖКК и прием НПВС+Аспирин



Маастрихт IV. Рекомендации РГА. Алгоритм выбора схемы эрадикации *H. pylori*

1 ЛИНИЯ

Стандартная тройная терапия
(7 или 10-14 дней)

ИПП 40 мг 2 р/сут.
КЛА 500 мг 2 р/сут.
АМО 1000 мг 2 р/сут. (или МЕТ 500 мг 2 р,сут.)

Альтернатива: квадротерапия
с препаратом висмута (10 дней)

ИПП 2 р/сут. + Тетрациклин 500 мг 4 р/сут
Метронидазол 500 мг 3 р/сут.
Висмут трикалия дицитрат 120 мг 4 р/сут.

2 ЛИНИЯ

Квадротерапия с висмутом
(10 дней)

ИПП 2 р/сут. + Тетрациклин 500 мг 4 р/сут
Метронидазол 500 мг 3 р/сут.
Висмут трикалия дицитрат 120 мг 4 р/сут.

Тройная терапия с
левофлоксацином (10 дней)

ИПП 2 р/сут.
Левифлоксацин 500 мг 2 р/сут.
Амоксициллин 1000 мг 2 р/сут.

3 ЛИНИЯ

Основана на результатах определения чувствительности НР к антибиотикам

*в регионах с низкой резистентностью к *H.pylori*

Благодарю

за

ВНИМАНИЕ

Задача 1

Больная Н., 60 лет с жалобами на периодически возникающие изжогу, кислый привкус во рту, боль в эпигастрии ноющего характера, появившуюся неделю назад, возникающую без четкой связи с приемом пищи, но уменьшающуюся после еды. Имеет вредные привычки: курит более 18 лет, алкоголь употребляет часто. Работа связана с частыми командировками. Питается нерегулярно. По результатам ЭГДС: недостаточность кардии, эрозивный гастрит (эрозии в антральном отделе желудка), язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Быстрый уреазный тест ++.

1. Предложите схему лечения пациента;
2. Повлияют ли на Ваше назначение сведения о наличии у пациента аллергии на макролиды?
3. Предложите методы контроля эффективности терапии;
4. Дайте рекомендации по контролю изжоги после окончания курсового лечения

Задача 2

Перед Вами двое больных, наблюдающихся у кардиолога по поводу разных заболеваний. Первый больной, 60 лет, принимает варфарин 5 мг в сут. в течение 1 года. Второй больной, 55 лет, принимает клопидогрел 75 мг в сутки в течение 5 месяцев. Обоих пациентов беспокоят боли в эпигастрии, возникающие после еды, купирующиеся приемом антацидов; у обоих выявлены при ЭГДС эрозии с геморрагическим налетом в антральном отделе желудка и признаки железодефицитной анемии.

1. Какие нежелательные побочные реакции характерны и для варфарина, и для клопидогрела?
2. Какому из двух больных Вы назначите препарат из группы ингибиторов протонной помпы и почему?
3. У какого из двух больных Вы постараетесь воздержаться от применения ингибиторов протонной помпы и почему?
4. Дайте рекомендации по коррекции железодефицитной анемии

Задача 3

Пациентка Ю., 58 лет, страдающая ревматоидным артритом, в течение нескольких лет принимает диклофенак, таблетки пролонгированного действия, 100 мг, кратность приема: 1 таблетка в сутки. В течение трех недель беспокоят боли в эпигастральной области, без четкой связи с приемом пищи. При ЭГДС выявлена язва на малой кривизне желудка.

1. Может ли снизить риск НПВП-гастропатии применение неселективных НПВП пролонгированного действия?
2. Может ли предотвратить развитие НПВП-гастропатии применение НПВП в лекарственных формах с кишечнорастворимыми препаратами?
3. Предложите тактику лечения данной пациентки.
4. Целесообразно ли у данной больной проведение исследования на наличие инфекции *H. pylori*?

Задача 4

Пациента, страдающего ожирением 2 степени, беспокоит изжога, возникающая после приема пищи и ночью с частотой 1-2 раза в неделю. По рекомендации соседки в течение недели принимает препарат висмута трикалия дицитрата по 2 таблетке (в пересчете на оксид висмута Bi_2O_3 — 120 мг в одной таблетке).

Симптоматического улучшения вследствие низкой частоты возникновения жалоб не отметил, однако, причиной обращения в поликлинику стало появление черного стула.

1. Каковы наиболее вероятные причины изжоги и черного стула у пациента?
2. Отсутствие каких симптомов позволит исключить наличие желудочно-кишечного кровотечения и каков будет план обследования больного?
3. Обосновано ли будет назначение препарата висмута трикалия дицитрата, если наиболее вероятный диагноз подтвердится, и в желудке у пациента не будет выявлено эрозивно-язвенных изменений?
4. Предложите Ваш вариант лечения изжоги в данном случае

Задача 5

Больной 72 лет обратился к гастроэнтерологу по поводу постоянной изжоги, возникающей после приема пищи. При ЭГДС выявлены недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эрозивный эзофагит. На фоне двухнедельного применения пантопразола по 40 мг в сутки симптоматического улучшения не наступило. О данном больном известно, что он наблюдается у кардиолога по поводу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, среди прочего, постоянно принимает амиодарон 200 мг/сут. По результатам анализа последней представленной в амбулаторной карте ЭКГ, скорректированный QT (формула Базетта) равен 426.

1. Что заставило гастроэнтеролога воздержаться от применения домперидона?
2. Каковы могли бы быть клинические последствия назначения домперидона данному пациенту?
3. Предложите более безопасное изменение тактики лечения изжоги у данного пациента

Задача 6

Больной Е., 28 л, в анамнезе: детские инфекции, ОРВИ, язвенная болезнь 12 ПК, ремиссия, хр. гастрит. Во время занятий в спортивном зале получил травму коленного сустава. По заключению травматолога ушиб коленного сустава, без гемартроза. Больному рекомендовано ношение наколенника, прием диклофенака-ретард 100 мг в сутки в течение 2-х недель, прием хондроитин сульфата 1500 мг в сутки в течение 3 месяцев. На 3-ий день от начала лечения боль в коленном суставе не беспокоила, отечность уменьшилась, но больному почувствовал дискомфорт в эпигастрии, изжогу и самостоятельно без обращения к врачу начал принимать Алмагель А по 10 мл (2 мерных ложки) 2 раза в день, явления диспепсии были купированы. На 10 день от начала лечения больной отметил слабость, быструю утомляемость, стул черного цвета. С данными жалобами обратился к врачу. При осмотре состояние удовлетворительное, кожные покровы, слизистые бледной окраски. Сердце тоны ритмичные ЧСС 100 в мин., АД 100/70 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, незначительно болезненный в эпигастрии. В клиническом анализе крови: гемоглобин 106 г/л, эритроциты $3,88 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,1 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 11 мм/ч. В ан. кала проба на наличие гемоглобина положительная. Больному выставлен диагноз желудочно-кишечного кровотечения больной госпитализирован для дальнейшего обследования.

1. Применение какого препарата привело к возникновению желудочно-кишечного кровотечения
2. Какие факторы риска развития желудочно-кишечных кровотечений не были учтены при назначении лечения:
3. В каких отделах желудочно-кишечного тракта может возникнуть кровотечения
4. Тактика ведения больного

Задача 7

Больной Б, 53 лет наблюдается с диагнозом: Цирроз печени, алиментарного генеза. Чайлд - Пью В. Портальная гипертензия. Варикозно-расширенные вены пищевода 1 ст. Обратился с жалобами на боль, увеличение в объеме правого бедра. При осмотре отмечается варикозное расширение вен нижних конечностей, правое бедро увеличено в объеме, гипертермии кожи нет, болезненность при пальпации, пульсация на бедренной артерии и артериях стопы сохранена. При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей выявлен хр. тромбофлебит вен нижних конечностей неокклюзивный пристеночный тромб бедренной артерии без признаков флотации. В общем ан. крови: гемоглобин 130 г/л, эритроциты $4,7 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $220 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,2 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 24 мм\ч. В биохимическом анализе крови: общий белок 63 г/л, альбумин 27 г/л, билирубин 36 мкмоль/л (непрямой 30 мкмоль/л, прямой 6,0 мкмоль/л), АЛТ 18 МЕ/л, АСТ 36 МЕ\л, ЩФ 120 МЕ\л, мочевины 6,1 ммоль/л, креатинин 91 мкмоль/л, клубочковая фильтрация 79,8 мл/мин, гемокоагулограмма: протромбин 67%, МНО 1,5, АЧТВ 32 сек, фибриноген 4,9 г/л, D-димер 900 нг/мл(норма до 300 нг/мл). Решается вопрос о проведении антикоагулянтной терапии.

1. Какой из препаратов целесообразно назначить данному больному
 2. Какие показатели будут учитываться при назначении Ривароксабана
 3. Какие показатели будут учитываться при назначении Дабигатрана
 4. Какой из нижеперечисленных препаратов не применяется одновременно с ривароксорбаном и дабигатраном в связи с выраженным неблагоприятным влиянием на фармакокинетику данных препаратов
1. Флуконазол
 2. Метопролол
 3. Кетоконазол
 4. Фенобарбитал