

**Кислотозависимые
заболевания желудка и 12-
перстной кишки: клиника,
диагностика, лечение**

**Материалы лекции кафедры
терапии ИПО СамГМУ**

Кислотозависимые заболевания желудка и ДПК

- **Функциональная диспепсия**
- **Хронический гастрит**
- **Язвенная болезнь желудка и
12-перстной кишки**
- **НПВП-гастропатии**

Диспепсия

Диспепсия с установленной причиной (вторичная – Римские критерии IV 2016 г)

- может наблюдаться при язвенной болезни, заболеваниях поджелудочной железы, желчного пузыря и при других органических заболеваниях.
- органические причины диспепсии обнаруживаются у 33 - 40% больных.

Функциональная диспепсия без установленной причины (Функциональная Диспепсия)

Согласно Римским критериям-IV (2016 г.), к функциональной диспепсии относят клинические проявления, развившиеся вследствие нарушений моторики желудка и 12пк, не связанные с какой-либо органической патологией и наблюдающиеся на протяжении более 12 недель

Заболевания, входящие в группу органической диспепсии¹

Эндогенные заболевания ЖКТ

Частые

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- ГЭРБ

Менее частые

- Заболевания желчевыводящих путей
- Хронический панкреатит

Редкие

- Злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки
- Другие инфильтративные поражения желудка
- Синдром мальабсорбции
- Сосудистые мальформации

Другие эндогенные заболевания

- Сахарный диабет
- Гипер- или гипотиреоз
- Гиперпаратиреоз
- Электролитные нарушения
- Заболевания соединительной ткани
- Заболевания печени

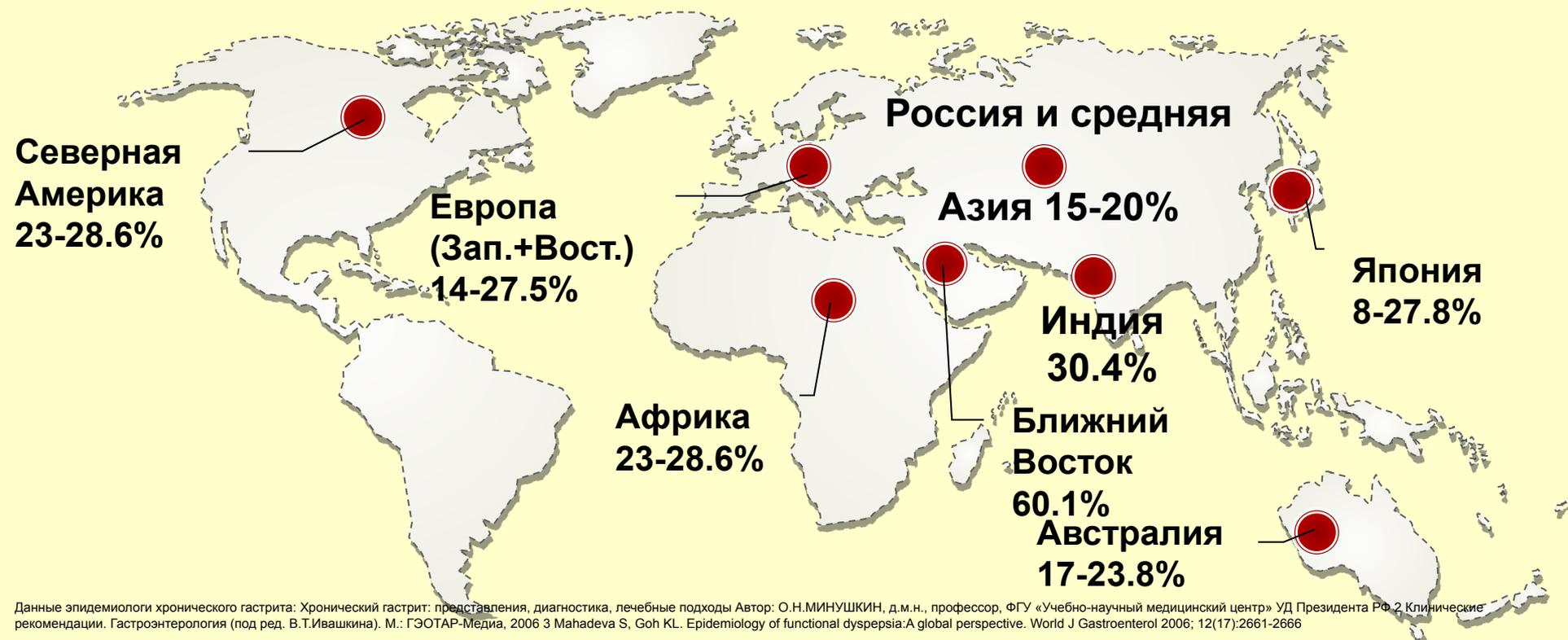
Экзогенные поражения ЖКТ

- Лекарственные (НПВС, антибиотики, теофиллин, препараты наперстянки, железа, цитостатики, ГКС)
- Алкоголь

1. По материалам: Northman G., Talley N. J. Clinician's manual on managing dyspepsia. – London: Life Science Communications, 2000. – 88 p.

Эпидемиология Функциональной Диспепсии (ФД)

В странах Западной Европы и в России диспепсия выявляется у 30–40% населения. ФД 15-20%. У каждого третьего пациента, обращающегося к врачу–гастроэнтерологу, выявляется ФД. К врачу обращается только 25% пациентов. Как показали исследования, меньшая часть случаев диспепсии (33–40%) приходится на долю заболеваний, входящих в группу органической диспепсии, а большая часть (60–67%) – на долю ФД.



Вопросы, возникающие при попытке замены диагноза «хронический гастрит» диагнозом «функциональная диспепсия»¹



Если вместо диагноза «хронический гастрит» мы ставим диагноз «функциональная диспепсия», то получается, что мы отменяем диагноз «хронический гастрит»?

Если же ставить диагноз «хронический гастрит» вместе с диагнозом «функциональная диспепсия», то не противоречит ли это здравому смыслу, учитывая, что диагноз «хронический гастрит» предполагает наличие органических изменений слизистой оболочки желудка?

Как шифровать диагноз «функциональная диспепсия» в отчётной документации в соответствии с МКБ-10, где такого диагноза нет (вместо него приводятся неконкретизируемые рубрики К30 «Диспепсия» и К31 «Функциональное расстройство желудка»), зато есть диагноз «хронический гастрит» (шифр К29)²

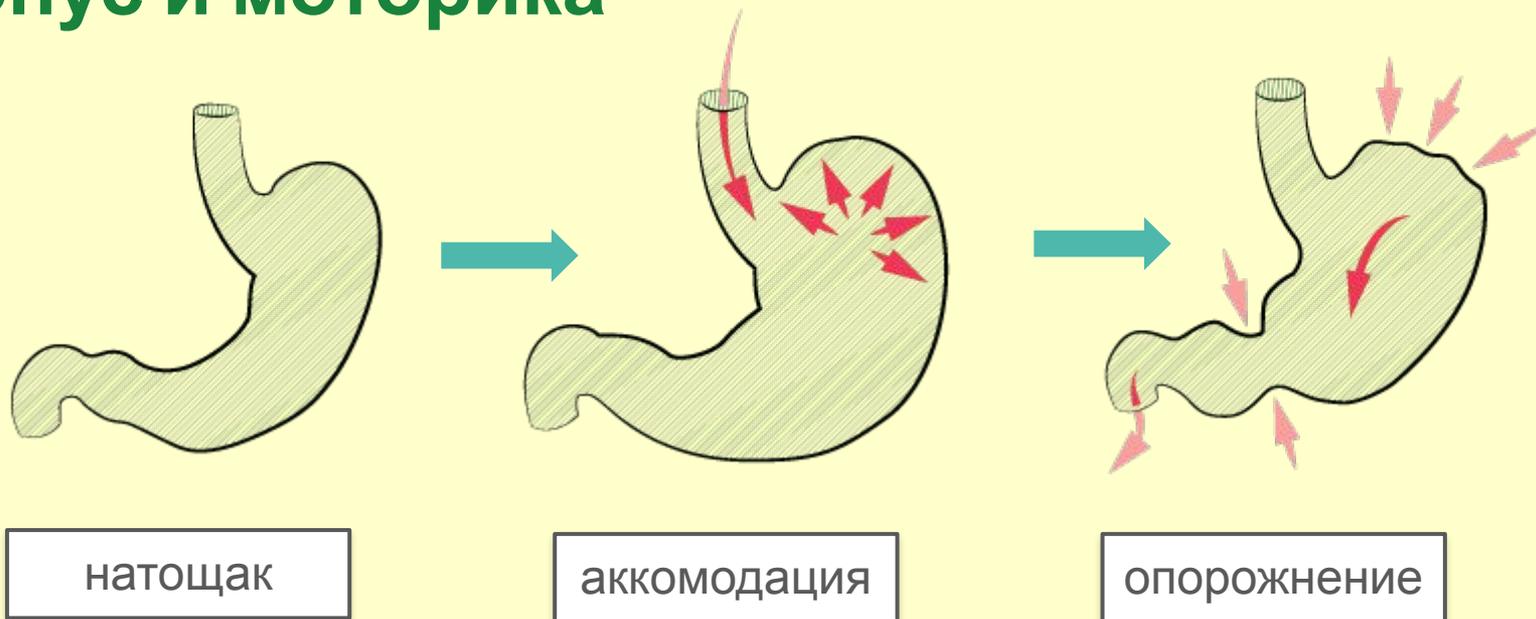
1. Ивашкин, В. Т. Функциональная диспепсия: краткое практическое руководство / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, В. А. Киприанис. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 112 с.

2. МКБ-10, 1995

Классификация Функциональной Диспепсии Римский Консенсус IV



Нормальная физиология желудка: тонус и моторика^{1,2,3}



После того как пища попадает в желудок, происходит релаксация проксимальных отделов желудка (аккомодация), что приводит к образованию резервуара для пищевой кашицы и увеличению объёма желудка без повышения внутрижелудочного давления. Далее тонус желудка последовательно восстанавливается, способствуя его опорожнению.

1. Troncon LEA, Bennett RJM, Ahluwalia NK, et al. (1994). Abnormal distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut*; 35: 327-332
2. Gilja OH, Hausken T, Wilhelmsen I, et al. (1996) Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 41: 689-696
3. Salet GAM, Samsom M, Roelofs JMM, et al. Responses to gastric distention in functional dyspepsia. *Gut* 1998; 42: 823-829

Роль наследственного фактора в патогенезе функциональной диспепсии

имеют обратную
связь с ППДС⁵



Полиморфизм гена GN-β3

x2 ↑ риск развития у лиц с генотипом GN-β3 CC, чем у лиц с GN-β3 TT или TC¹. Связь дискинетического варианта с генотипом CC и TT²



Гомозиготность аллеля гена 1438A, кодирующего 5-HT_{2a}³



Полиморфизм гена ваниллоидного рецептора TRPV1, участвующего в реализации сенсорных функций ЖКТ⁴



MIF-173C (macrophage inhibitory factor) – ассоциирован с болевым вариантом⁵



IL-17F T/T – ассоциирован с синдромом боли в эпигастрии у НР-положительных пациентов⁵



RANTES-28G



TLR2-196 to 174 del

1. Holtman G., Talley N. J. Hypothesis driven research and molecular mechanisms in functional dyspepsia: the beginning of a beautiful cooperation in research and practice? // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 593–595
2. Camilleri C. E., Carlson P. J., Camilleri M. et al. A study of candidate genotypes associated with dyspepsia in a U. S. community // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 581–592
3. Toyoshima F., Oshima T., Nakajima S. et al. Association of the 5HT-2a receptor gene 1438 g/a polymorphism in patients with functional dyspepsia. – DDW, New Orleans, 2010. – Abstr. M1313
4. Tahara T., Shibata T., Nakamura N. et. al. Homozygous TRV1 315C influences the susceptibility to functional dyspepsia // Gut. – 2009. – Vol. 58 (Suppl. II). – Abstr. P0140
5. Shibata T., Tahara T., Arisawa T., Hirata I. The association of polymorphism of inflammatory genes and mechanisms of functional dyspepsia. – DDW, New Orleans, 2010. – Abstr. T1092

Патогенетические механизмы ФД: нарушение секреции желудка¹

Нарушение секреции соляной кислоты¹⁻⁸

↑ продукция соляной кислоты и нарушение оцелачивания в антральном отделе желудка у больных с язвенноподобным вариантом ФД могут играть роль в возникновении основного клинического симптома – болей в эпигастрии

Гипо- и анацидный тип рН-грамм у пациентов с дискинетическим вариантом может быть отражением не только ↓ желудочной секреции, но и наличия эпизодов ДГР, приводящих к «защелачиванию» содержимого в просвете тела и антрального отдела желудка

1. El-Omar E., Penman I., Ardill J. E. et al. A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients // *Gut*. – 1995. – Vol. 36. – P. 534–538
2. Nyren O. Secretory abnormalities in functional dyspepsia // *Scand J. Gastroenterol.* – 1991. – Vol. 26 (Suppl. 182). – P. 25–28
3. Holtmann G., Talley N. J. Clinician's manual on managing dyspepsia. – London: Life Science Communications, 2000. – 88 p.
4. Samson M., Verhagen M. A., van Berge-Henegouwen G. P. et al. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients // *Gastroenterology*. – 1999. – Vol. 116. – P. 515–520
5. Di Stefano M., Vos R., Vanuytsel T. et al. Prolonged duodenal acid perfusion and dyspeptic symptom occurrence in healthy volunteers // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2009. – Vol. 21. – P. 712–717
6. Ishii M., Kusunoki H., Manabe N. et al. Real-time evaluation of duodenal hypersensitivity induced by duodenal acidification by non-invasive transnasal endoscopy // *Gut*. – 2008. – Vol. 57 (Suppl. II). – P. A107
7. Lee K.-J., Demarchi B., Demedts I. et al. A pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – 2004. – Vol. 99. – P. 1765–1773
8. Картавенко И. М. Морфофункциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.

Патогенетические механизмы ФД: расстройства гастро-дуоденальной моторики¹⁻⁷

Нарушения
миоэлектрической
активности желудка у 36-66%

- Тахигастрия
- Брадигастрия

Нарушения аккомодации у
40-60%



Нарушения антродуоденальной координации

Ослабление моторики антрального отдела

Замедление опорожнения желудка

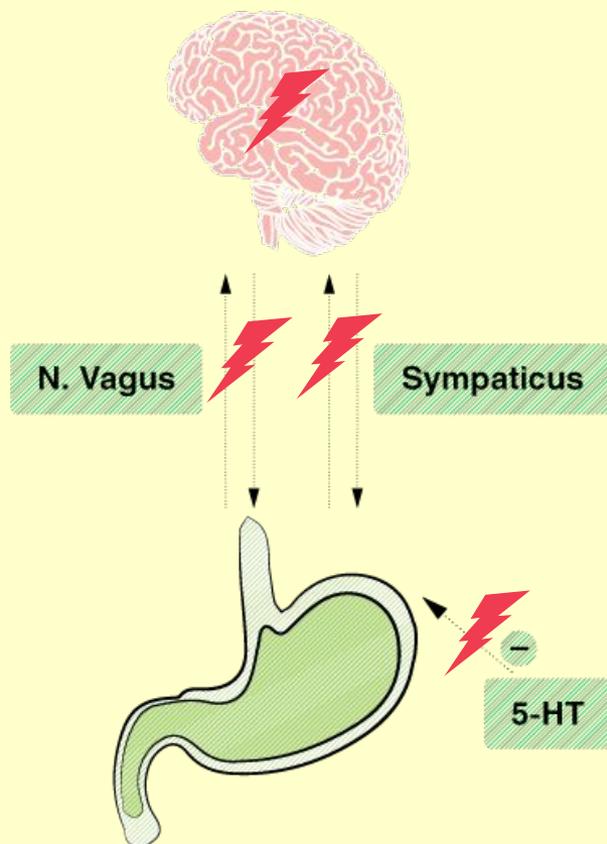
1. Gillja O. H., Hausken T., Wilhelmsen L. et al. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol. 41. – P. 689–696
2. Lunding J. A., Tefera S., Bayati A. et al. Pressure-induced gastric accommodation studied with a new distention paradigm. Abnormality low accommodation rate in patients with functional dyspepsia // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 41. – P. 544–552
3. Tack J., Piessevaux H., Coulie B. et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115. – P. 1346–1352
4. Van Lelyveld N., Scheffer R., Mundt M., Samson M. Partial gastric volumes and upper abdominal sensations in functional dyspeptic and GERD patients: a 3D ultrasonographic study // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1845–1852
5. Berstad A., Hauksen T., Gillja O. H. et al. Gastric accommodation in functional dyspepsia // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32. – P. 193–197
6. Camilleri M., Hasler W. I., Parkman H. P. et al. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115. – P. 747–762
7. Lin Z., Eaker E. Y., Sarosiek I., McCallum R. Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 2384–2389

Расстройства гастро-дуоденальной моторики



Вывод: Избирательные эффекты с релаксацией проксимальных отделов желудка и стимуляцией антрального отдела кажутся весьма адекватным способом коррекции нарушений моторики желудка¹.

Патогенетические звенья ФД: нарушение висцеральной чувствительности¹⁻⁵



ФД может быть обусловлена:

- дисфункцией афферентных и эфферентных волокон N. vagus, иннервирующих стенку желудка,
- нарушением симпатической регуляции висцеральной чувствительности,
- гиперчувствительностью нейронов задних рогов спинного мозга,
- изменением активности определённых центров в коре головного мозга при растяжении желудка с последующим избыточным восприятием (амплификацией) поступающей афферентной информации,
- нарушениями ингибиторной серотонинергической системы, обеспечивающей ответное нисходящее подавление болевых ощущений¹⁻⁴
- повышенной чувствительностью к липидам, поступающим в просвет ДПК⁵

1. O'Mahony S., Dinan T. G., Keeling P. W., Chua A. S. B. Central serotonergic and noradrenergic receptors in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 239-246

2. Talley N. J., Stanghellini V., Heading R. C. et al. Functional gastroduodenal disorders / In: "Rome II. The Functional Gastrointestinal Disorders", Drossman (Ed.). – Allen Press, 2000. – P. 299-350

3. Vandenberghe J., Dupont P., Fischler B. Regional brain activation during proximal stomach distention in man: a position emission tomography study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1229-1234

4. Van Oudenhove L., Labus J. S., Dupont P. et al. Altered brain activation connectivity associated with increased perceptual response to aversive gastric distention and its expectation in functional dyspepsia (FD) patients. – DDW, New Orleans, 2010. – Abstr. M.1284

5. Finle C., Read N. W. Ondansetron reduces nausea induced by gastroduodenal stimulation without changing gastric motility // *Am J Physiol* 1996. – Vol.261. – P. 591-597

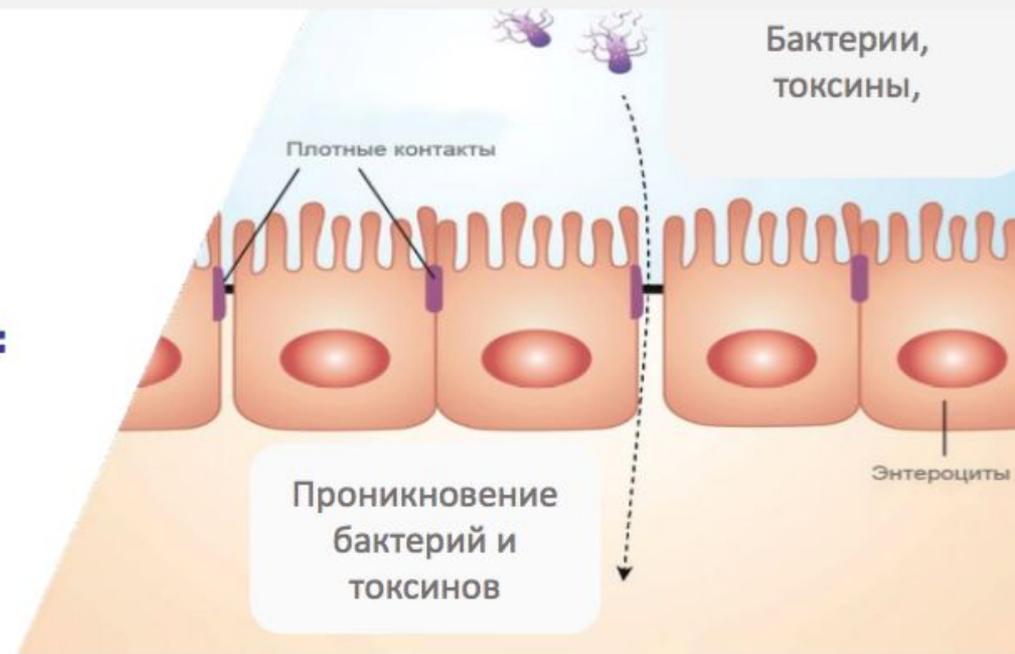
В 2018 ГОДУ БЫЛА ОПУБЛИКОВАНА РАБОТА АМЕРИКАНСКИХ УЧЁНЫХ V. RANGAN И F. CREMONINI, ПОСВЯЩЁННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

ВЫВОДЫ ЭКСПЕРТОВ:

У пациентов с функциональной диспепсией выявлена деградация плотных контактов эпителиальных клеток

ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

- **Степень деградации сшивающих клетки белков**
- **Повышенная проницаемость эпителиального барьера**



ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПРИЗНАНО НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫМ ФАКТОРОМ ПАТОГЕНЕЗА КАК ФД, ТАК И СРК



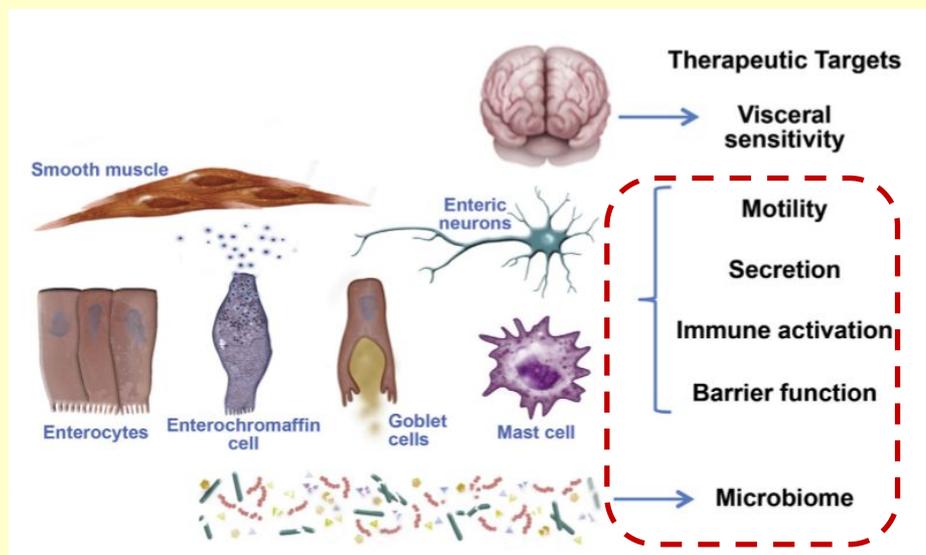
«Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia»
«Нарушение целостности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и
воспаление низкой степени активности при функциональной диспепсии»

Hanne Vanheel et al., Gut. 2014 Feb;63(2):262-71.

- Пациенты с ФД показали более низкое трансэпителиальное электрическое сопротивление и увеличенную парацеллюлярную проницаемость что свидетельствует о нарушении целостности слизистой оболочки
- Показана аномальная экспрессия белков клеточной адгезии на уровне плотных контактов
- Доказано наличие субклинического воспаления у пациентов с ФД
- Существует значительная связь между повышением проницаемости и тяжестью воспаления

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23474421>

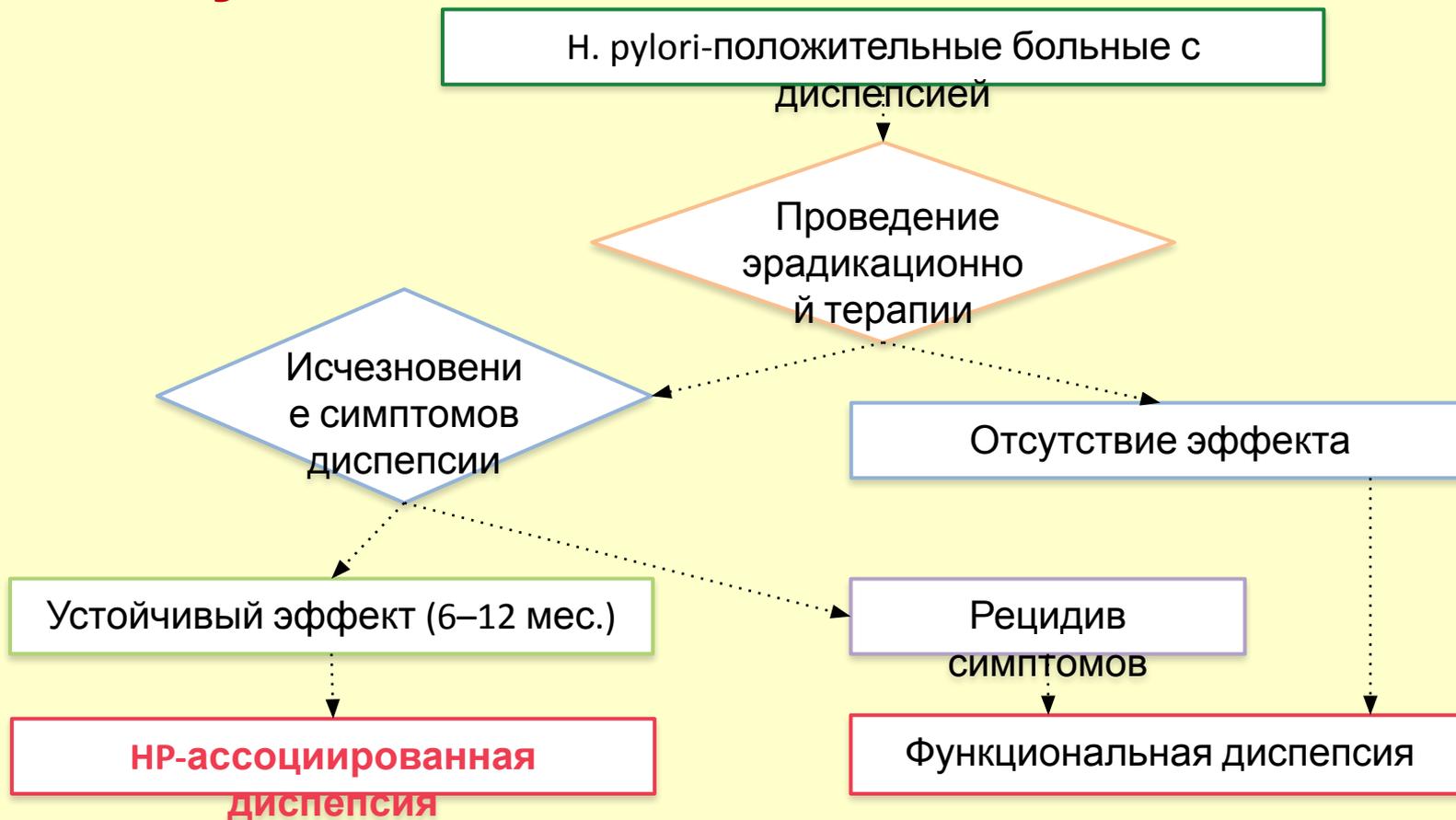
УЖЕ РИМСКИЙ КОНСЕНСУС ОТ 2016 ГОДА ПРИЗНАЁТ НЕОБХОДИМОСТЬ УСТРАНЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА И ВОСПАЛЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ПРИ СРК



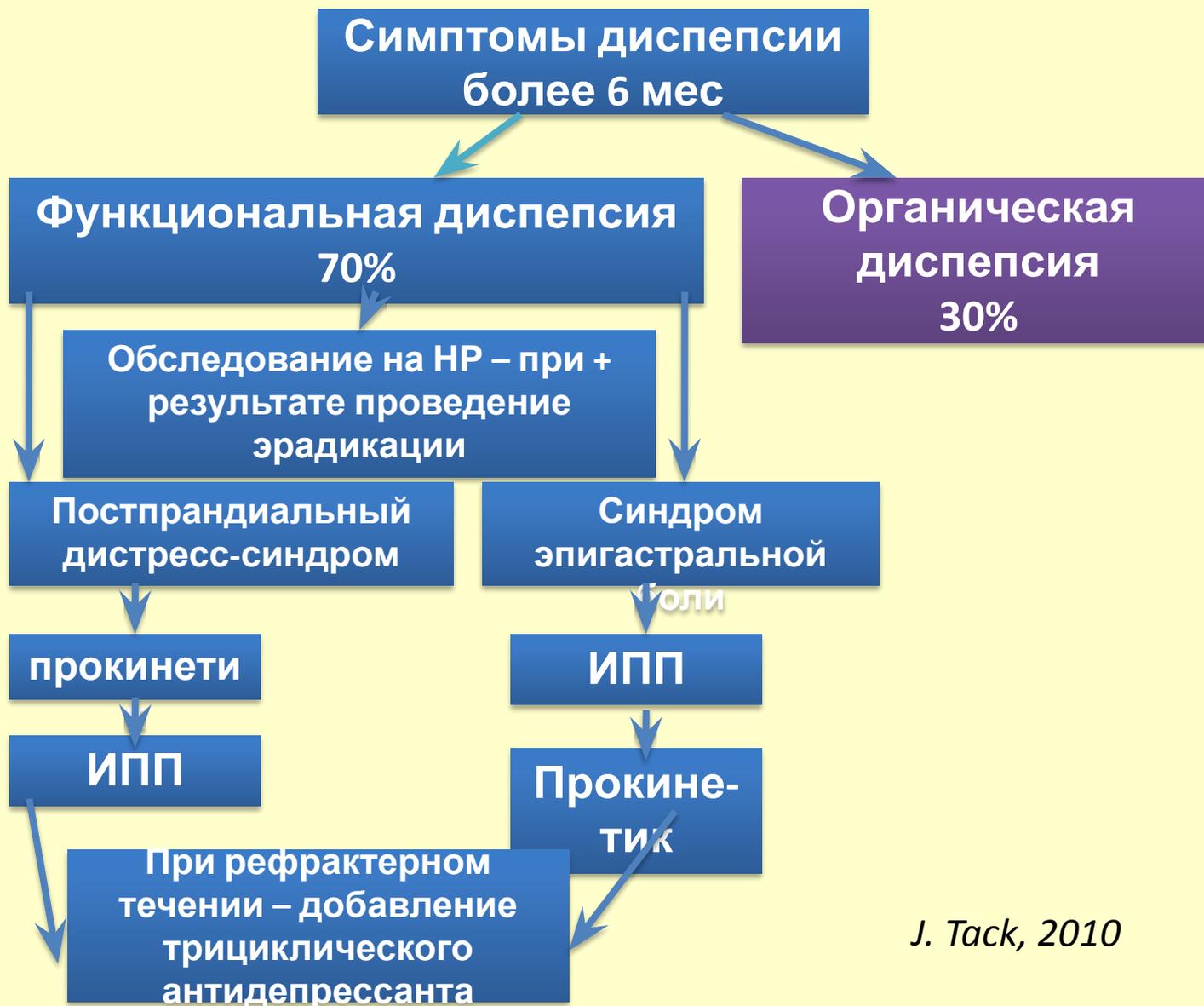
Устранение
повышенной
проницаемости
эпителиального
барьера

Устранение
субклинического
или клинического
воспаления

Алгоритм постановки диагноза Н. pylori-ассоциированной диспепсии (Киотский консенсус, 2015)¹



Синдром диспепсии: путь к диагнозу и лечение



J. Tack, 2010

Хронический гастрит: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основная причина ХГ – инфекция *Helicobacter pylori* (~ 90% случаев)

Редкие формы ХГ: аутоиммунный, лимфоцитарный, эозинофильный, гранулематозный и др. – менее 10%

Распространенность ХГ в популяции: в мире: 50 – 80%
в РФ – такая же

Хронический гастрит: классификация

Классификация ХГ
(по этиологии, топографии и морфологической картине)
Сидней - 1990 г. / Хьюстон - 1994 г.

Особые формы гастрита		
Химический	Тип С: реактивный рефлюкс-гастрит	Химические раздражители, желчь, НПВП
Радиационный		Ионизирующее излучение
Лимфоцитарный	Вариоломорфный, ассоциированный с целиакией	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>Helicobacter pylori</i>
Неинфекционный гранулематозный	Изолированный гранулематоз	Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера
Эозинофильный	Аллергический	Пищевые и другие аллергены
Инфекционный		Другие инфекции, вирусы, грибы, паразиты

Классификация хронического гастрита

Не содержат раздела, касающегося клинических

Сиднейская классификация¹

- Морфологические изменения слизистой желудка (степень активности воспаления, выраженность атрофии и метаплазии эпителиальных клеток, наличие обсеменённости слизистой желудка НР)
- Топография поражения (антральный, тела желудка, пангастрит)
- Этиология заболевания (НР-ассоциированный, аутоиммунный, медикаментозный, идиопатический)
- Предположение особых форм (гранулематозный, эозинофильный, лимфоцитарный, реактивный)

Хьюстонская классификация²

- Неатрофический гастрит (син.: ассоциированный с НР, поверхностный, диффузный антральный, интерстициальный, гиперсекреторный, типа В)
- Атрофический гастрит
 - Аутоиммунный (син.: типа А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией)
 - Мультифокальный (ассоциированный с НР)
- Особые формы хронического гастрита
 - Радиационный
 - Химический (син.: реактивный рефлюкс-гастрит, типа С)
 - Лимфоцитарный (син.: вариолоформный, ассоциированный с целиакией)
 - Неинфекционный гранулематозный
 - Эозинофильный (син.: аллергический)
 - Другие инфекционные формы, вызванные различными микроорганизмами, исключая НР

OLGA³

- Степень (выраженность суммарной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка нейтрофилами и мононуклеарными клетками)
- Стадия (выраженность атрофических изменений слизистой оболочки)

1. Misiewicz J. J., Tytgat G. N. J., Goodwin C. S. et al. The Sydney system: a new classification of gastritis. Working party reports. – Melbourne: Blackwell, 1990. – P. 1–10.

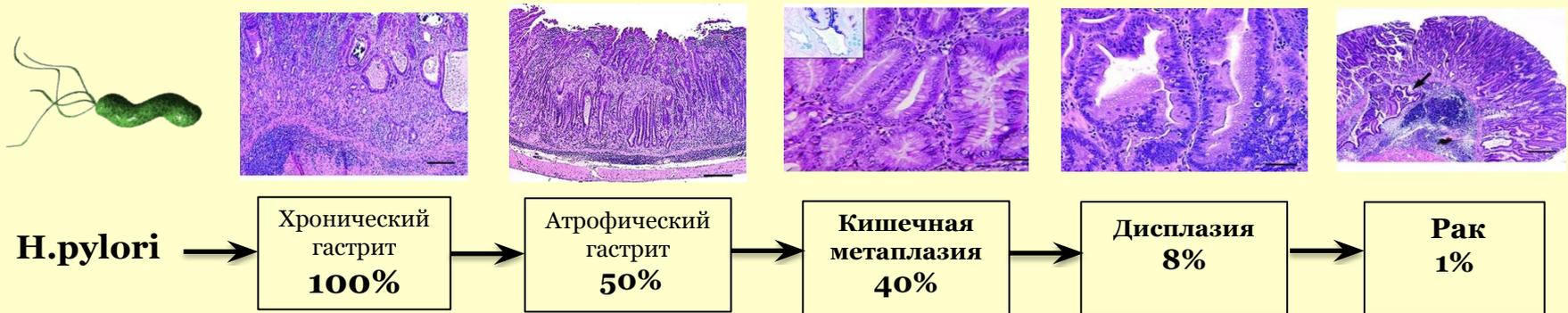
2. Dixon M. F., Genta R., Yarrdley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20. – P. 1161–1181

3. Rugge M., Korrea P., Di Mario F. et al. OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) staging for gastritis: a tutorial // Dig. Liver Dis. – 2008. – Vol. 40. – P. 650–658



Киотское согласительное совещание по проблемам гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*

Каскад желудочного канцерогенеза* (по Р. Correa, 1988, 1990)



*Пасечников В.Д. и др. Эрадикационная терапия как мера профилактики развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка. *Consillium medicum*. 2010; 4 (14): 4-9

Инфекция, вызванная *H. pylori*, является самой важной причиной развития рака желудка, по оценкам, 89% от некардиального рака желудка, составляющего 78% от всех случаев рака желудка

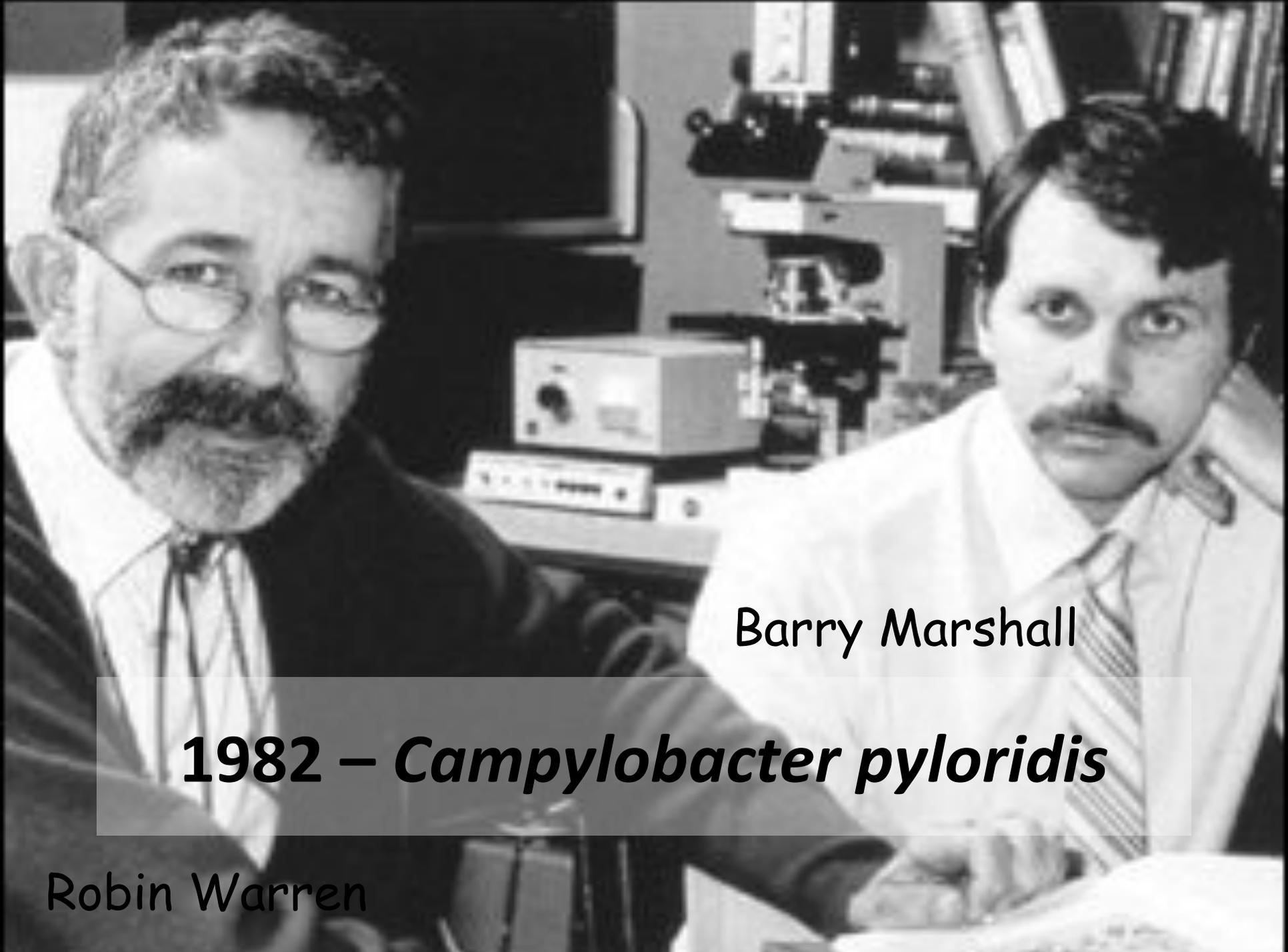
GIULIO BIZZOZERO.



G. Bizzozzero

“Bacilli spiraliformi
nella mucosa gastrica”

Giulio Bizzozzero
Турин - 1893

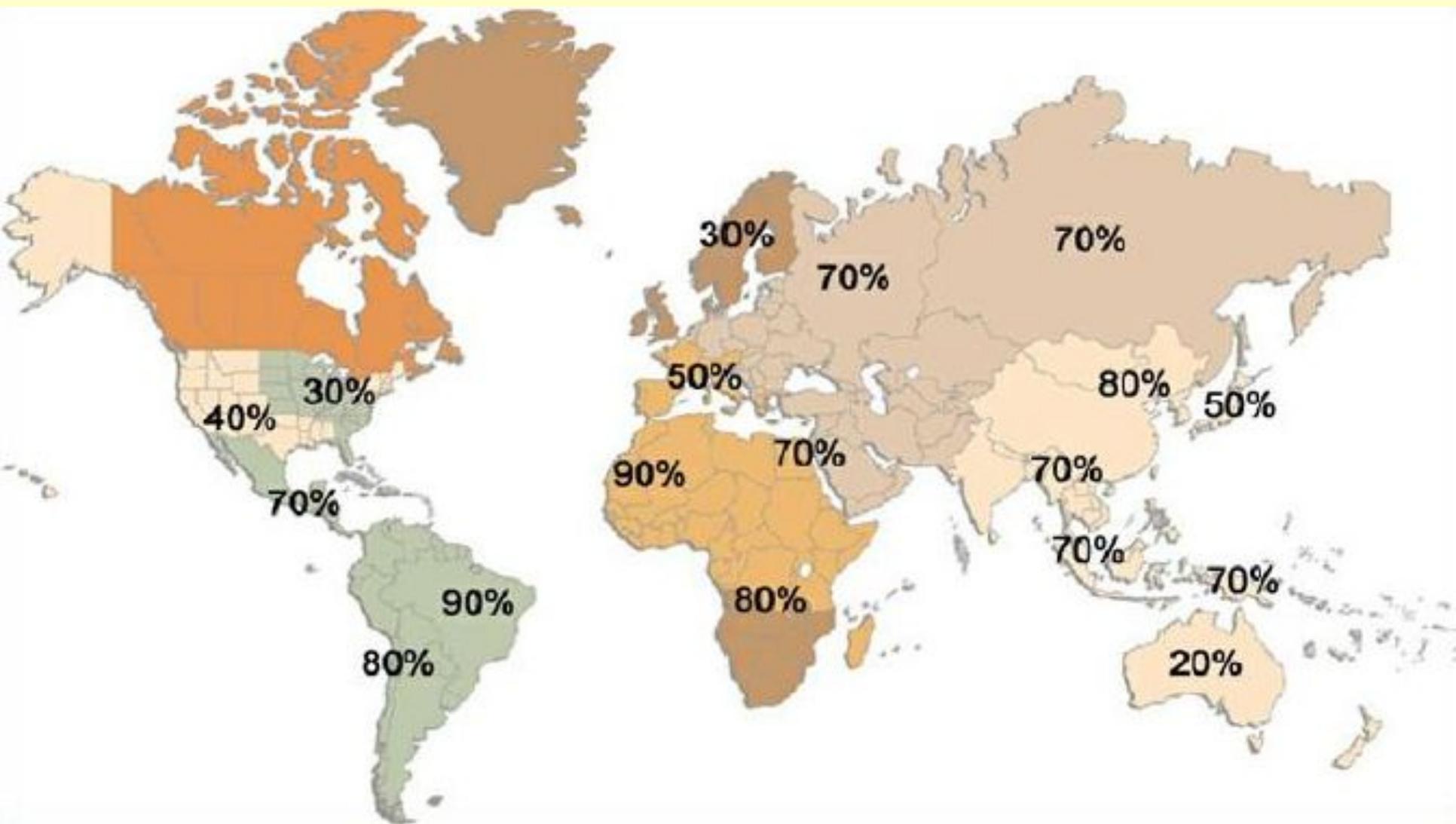


Barry Marshall

1982 – *Campylobacter pyloridis*

Robin Warren

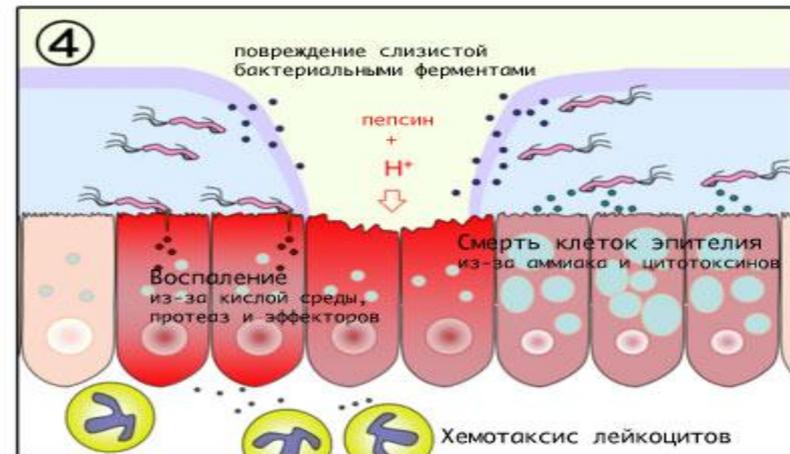
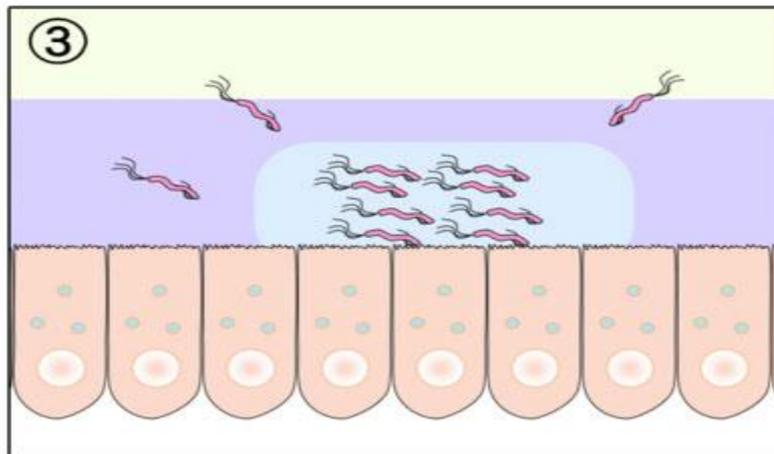
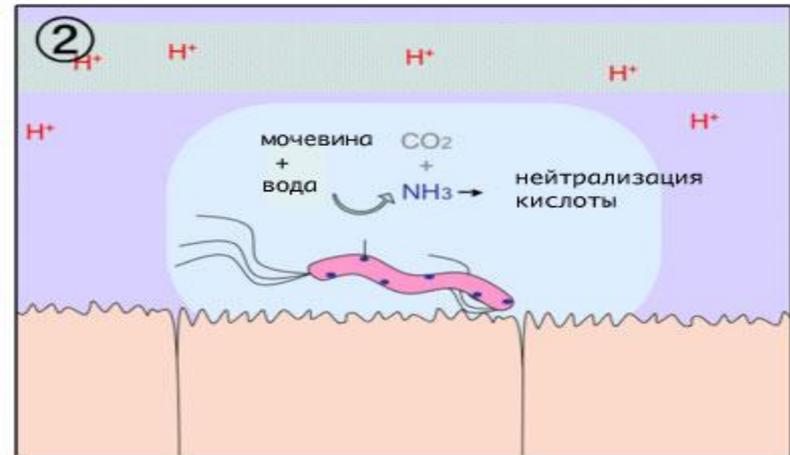
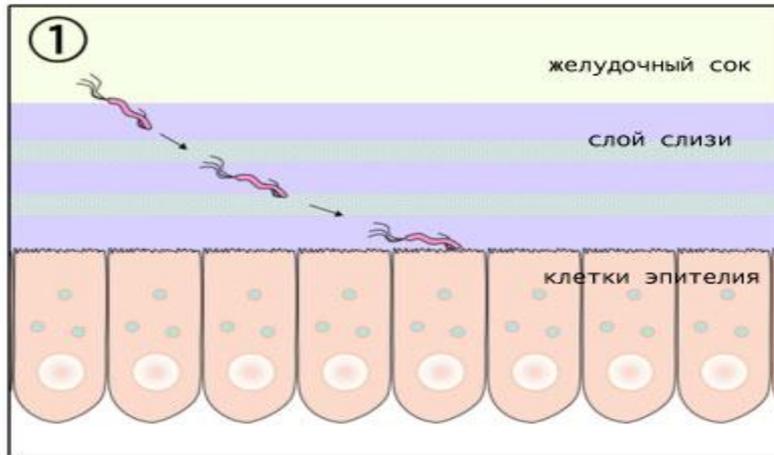
Распространенность инфекции *Helicobacter pylori*



Факторы патогенности НР



Патогенез язвообразования с участием НР



Pathogenicity factors

Urease

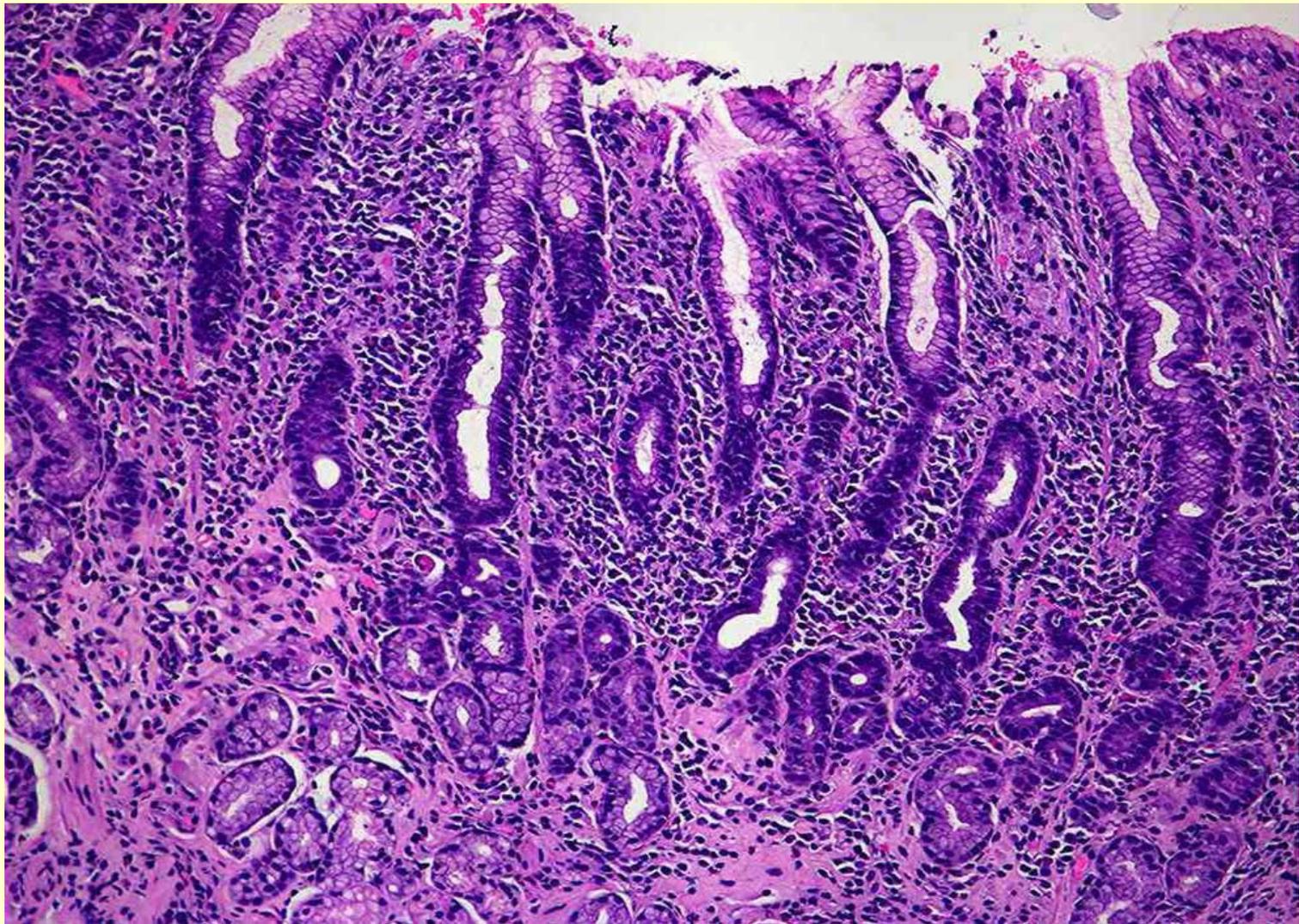
Vac A **V**acuolization

Cag PAI **P**athogenicity **I**sland

ice A **i**nduced **c**oncontact **e**pithelium

bab A **b**lood group **a**ntigen-**b**inding

oip A **o**uter **i**nflammatory **p**rotein



Хроническое воспаление – морфологическая основа всех *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний

Классификация методов диагностики НР

1. Инвазивные (требуют проведения ФГДС с забором биопсийного материала)
 - А. Прямые (непосредственное определение НР):**
 - Бактериологический
 - Гистологический
 - Молекулярно-генетический (ПЦР) с исследованием биоптатов
 - Б. Непрямые или косвенные (регистрируют последствия персистирования НР в организме)**
 - Быстрый уреазный тест (Хелпил-тест)

Классификация методов диагностики НР

2. Неинвазивные (не требуют проведения ФГДС)

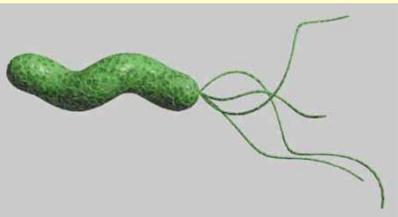
А. Прямые:

- Молекулярно-генетический (ПЦР) с исследованием кала
- Иммуноферментный анализ кала

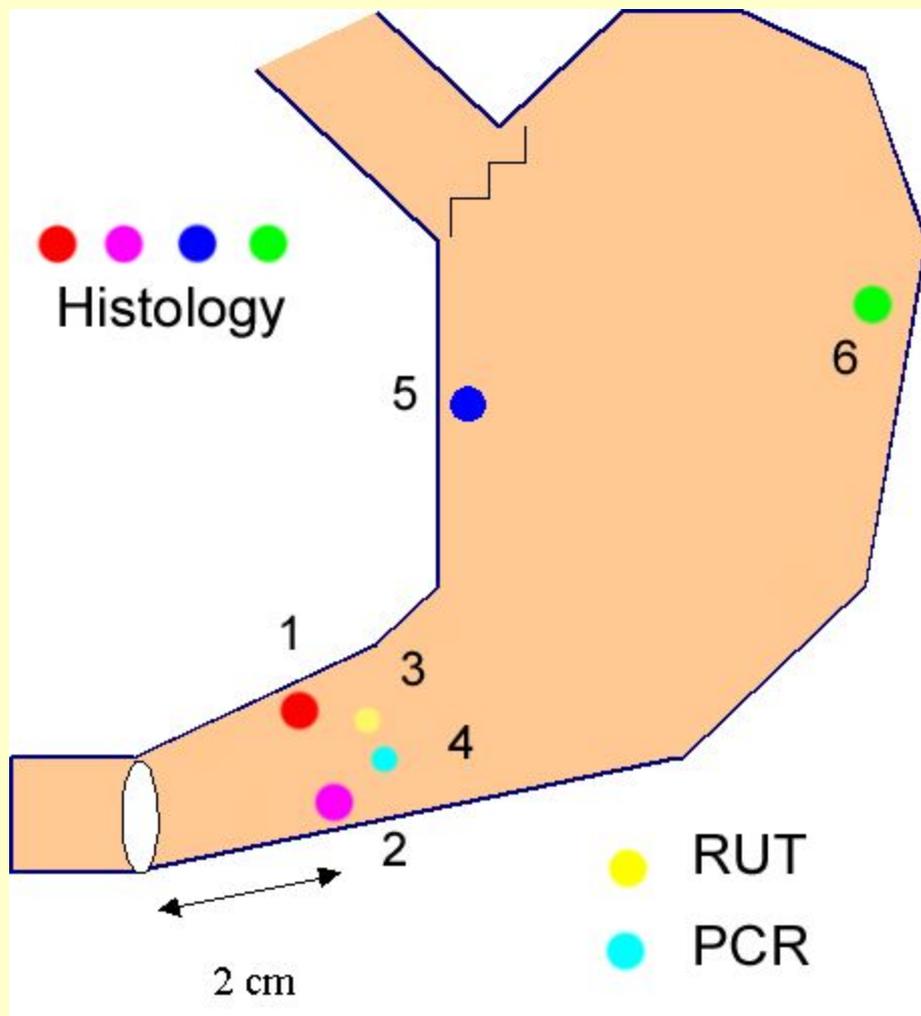
Б. Непрямые

- Серологический
- Уреазный дыхательный тест (^{13}C , ^{14}C мочевины)
- Дыхательный тест (Хелик-тест) с кинетической оценкой концентрации аммиака в воздухе полости рта после приема пациентом порции карбамида

Методы диагностики НР



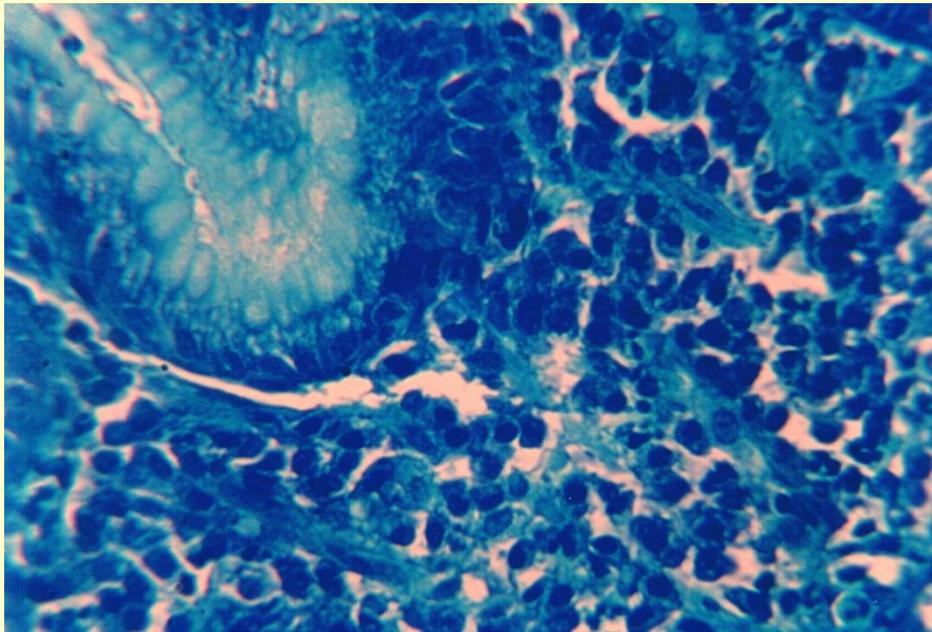
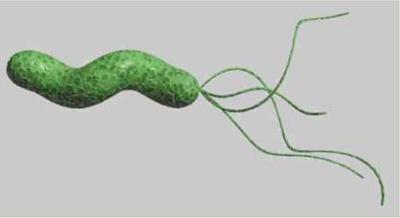
Биопсия



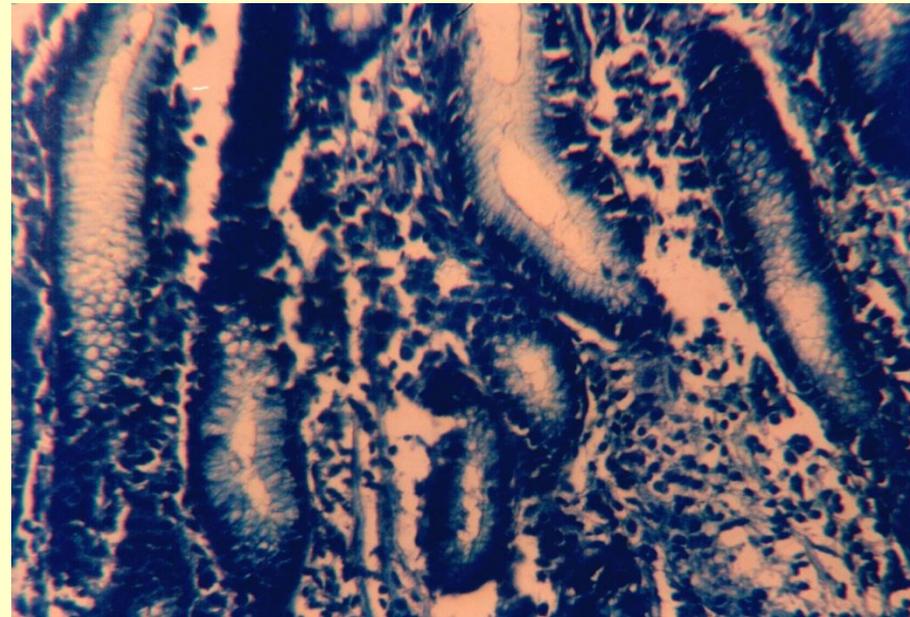
4 биоптата получают из антрума, из которых 2 (No 1 и 2) используют для гистологического исследования, No 3 – для быстрого уреазного теста и No 4 – для PCR. Кроме того, No 5 и 6 желудочные биоптаты из тела используют для гистологического исследования.

Методы диагностики НР

Гистология



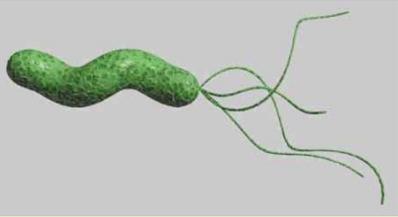
**Окраска
hematoxylin-eosin**



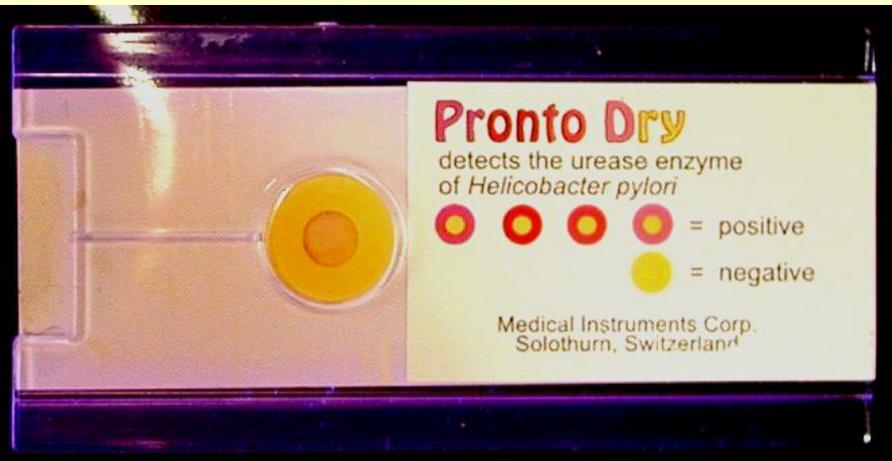
**Окраска
Romanowsky-Giemsa**

Методы диагностики НР

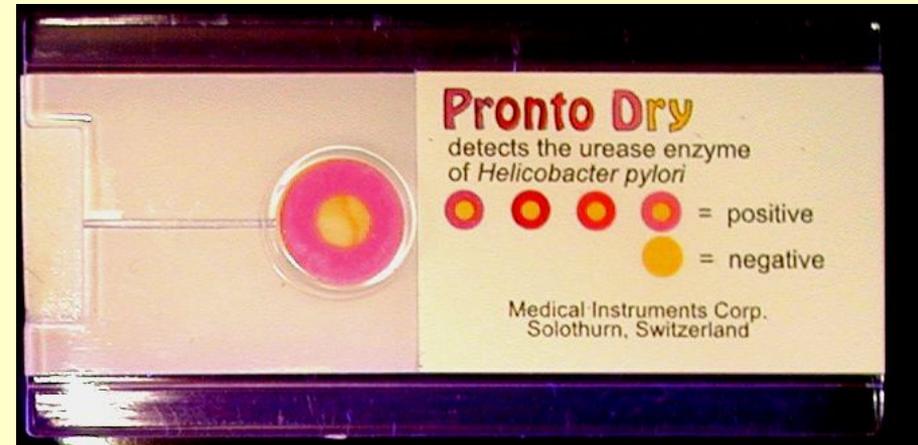
Быстрый уреазный тест



Биоптат из антрума помещают в систему, содержащую мочевины (Pronto Dry), о наличии НР судят по изменению окраски



НР-

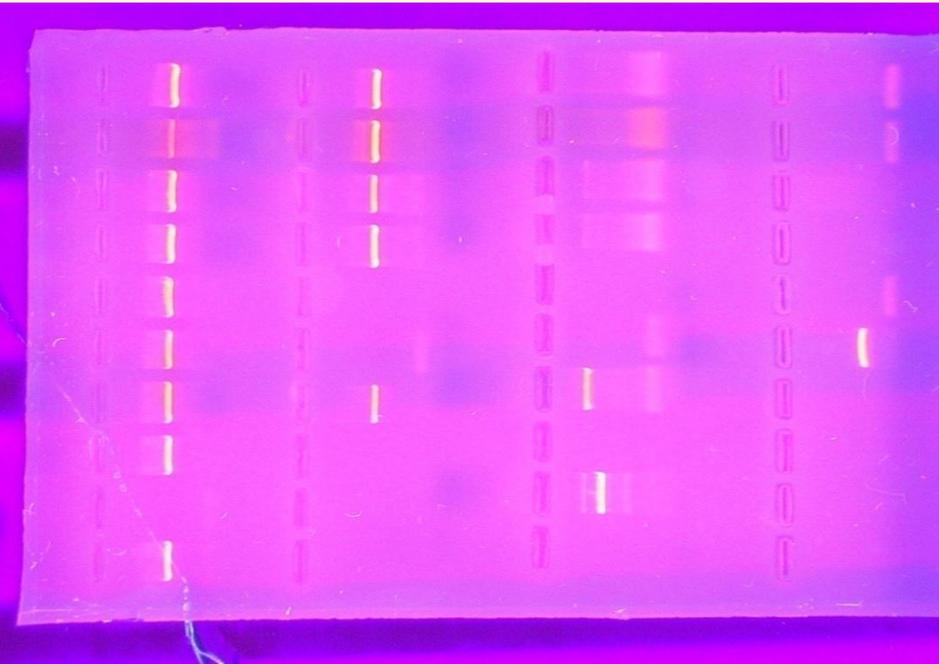
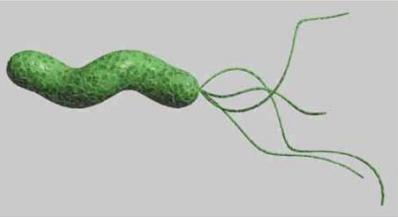


НР+

Методы диагностики Н.р.

Полимеразная цепная реакция (PCR)

Определение наличия *H. pylori* инфекции и субтипов *vacAs1s2*, *vacAm1m2* и *cagA*. Можно использовать наборы российских фирм “Амплисенс” и “Литех”



Основные показания к проведению инвазивных методов исследования

- Прохождение пациентом комплекса первичных диагностических мероприятий
- Оценка успешности эрадикации НР при необходимости проведения контрольной ФГДС
- Научные показания (оценка особенностей персистенции инфекции, изучение ассоциации между наличием НР и экстрапищеварительными нарушениями и др.)

Основные показания к проведению неинвазивных методов исследования

- Скрининговое обследование взрослых
- Обследование детей с жалобами на периодическую абдоминальную боль
- Оценка успешности эрадикации при отсутствии показаний к проведению контрольной ФГДС
- Научные показания (оценка распространенности инфекции и др.)

Гастропанель (ИНВИТРО) - Комплекс тестов (разработка финской компании ВЮНИТ), позволяющих выявить наличие Helicobacter pylori—ассоциированного гастрита, определить локализацию патологического процесса в желудке (антральный отдел, тело желудка) и оценить характер изменений (является ли гастритотрофическим).

- Биоматериал для исследования - кровь

Тесты панели:

- Антитела к Helicobacter pylori
- Пепсиноген 1
 - Гастрин 17 (стимулированный)
 - Уровень Пепсиногена 1 и Гастрина 17 исследуется натощак и после стимуляции белковым завтраком, который даётся пациенту в медицинском офисе при сдаче анализа.

- **Хеликобактерная инфекция:**

- №133 Anti-H.pylori IgG (антитела класса IgG к Helicobacter pylori)
- №177 Helicobacter Pylori IgA (антитела класса IgA к Helicobacter pylori)
- №176 Helicobacter Pylori IgM (антитела класса IgM к Helicobacter pylori)
- №258 Антитела к Helicobacter pyl. IgG (блот)
- №259 Антитела к Helicobacter pyl. IgA (блот)
- №484 Helicobacter pylori, антигенный (кал)
- №514 Цитологическое исследование эндоскопического материала на наличие Helicobacter pylori;
- №516 Гистохимическое исследование: - Helicobacter pylori; (слизь)

-

Определение

- **Язвенная болезнь - хроническое циклически протекающее заболевание, характерным признаком которого является образование в период обострения язв в гастродуоденальной зоне**

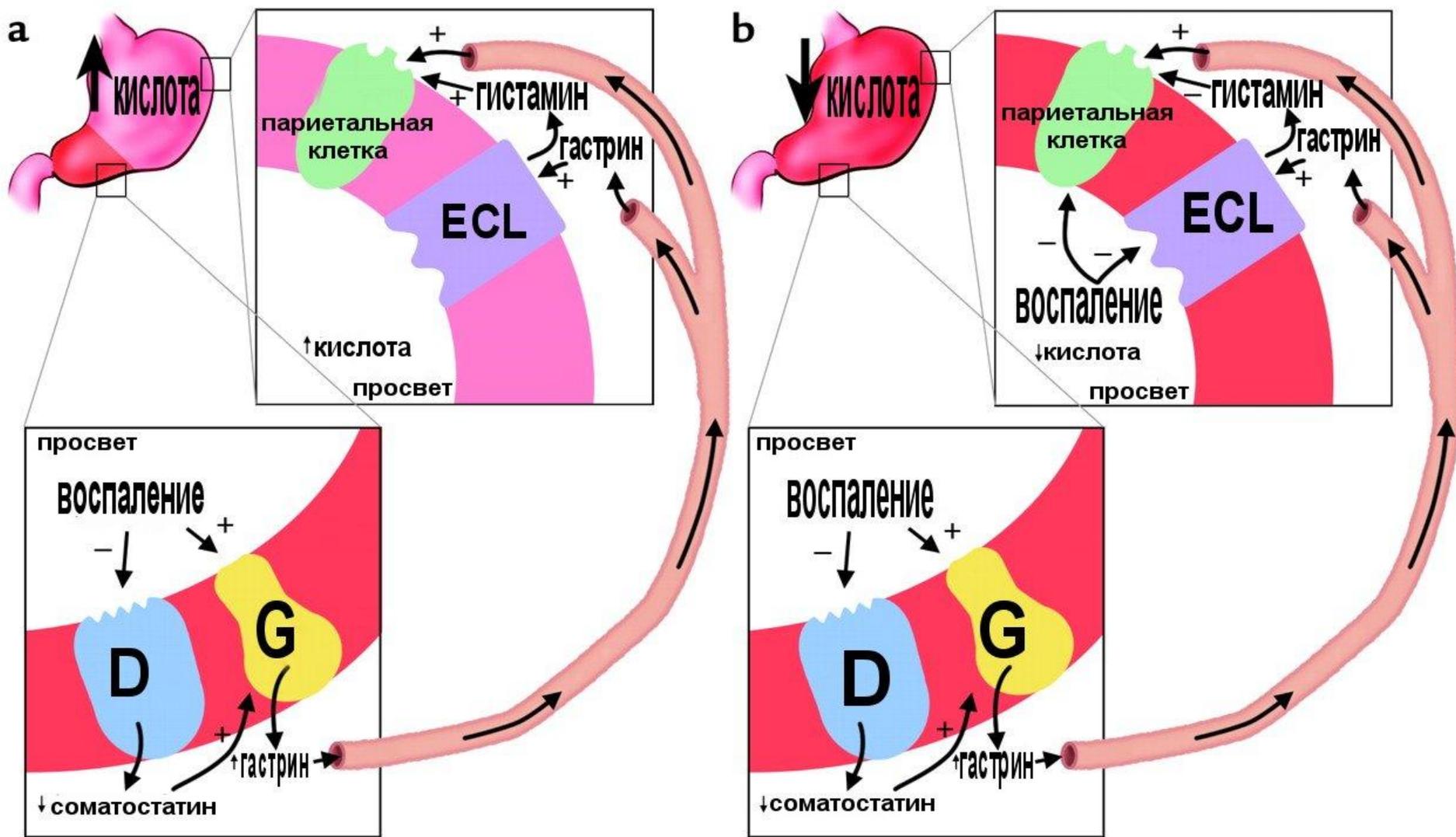
Эпидемиология ЯБ

- 2-5% взрослого населения страдает ЯБ и имеется отчетливая тенденция к росту заболеваемости.
- Болезнь встречается преимущественно у мужчин в возрасте до 50 лет, среди городского населения регистрируется в 2—3 раза чаще, чем среди сельского.
- 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.

Теории развития ЯБ:

- сосудистая,
- травматическая,
- воспалительно-гастритическая,
- аллергическая,
- гормональная,
- теория первичности моторных нарушений,
- кортико-висцеральная,
- нейрогенная (нервно-рефлекторная), - ---
- психосоматическетеорий ("стрессовой дезадаптации"),
- ацидо-пептическая,
- **инфекционная (*Helicobacter pylori*).**

«Без кислоты нет язвы», - Шварц



M.J. Blaser, J.C. Atherton. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease
// J. Clin. Invest. - 2004. - 113. - P.321-333.

**«Без *Helicobacter pylori* нет язвы», -
David Y. Graham**



VA Medical Center, Rm 3A-320 (111D) 2002 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030

Current Position:

Professor of Medicine and Molecular Virology
Baylor College of Medicine, Houston, TX , USA

Патогенез ЯБ

- Решающим звеном в патогенезе ЯБ считается дисбаланс между факторами "агрессии" и "защиты" слизистой оболочки желудка и 12п. кишки.

Факторы агрессии:

- нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и 12п. кишки (задержка или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка, дуоденогастральный рефлюкс).
- усиление воздействия ацидо-пептического фактора, связанное с увеличением массы секреторных клеток и увеличением продукции HCL и пепсина

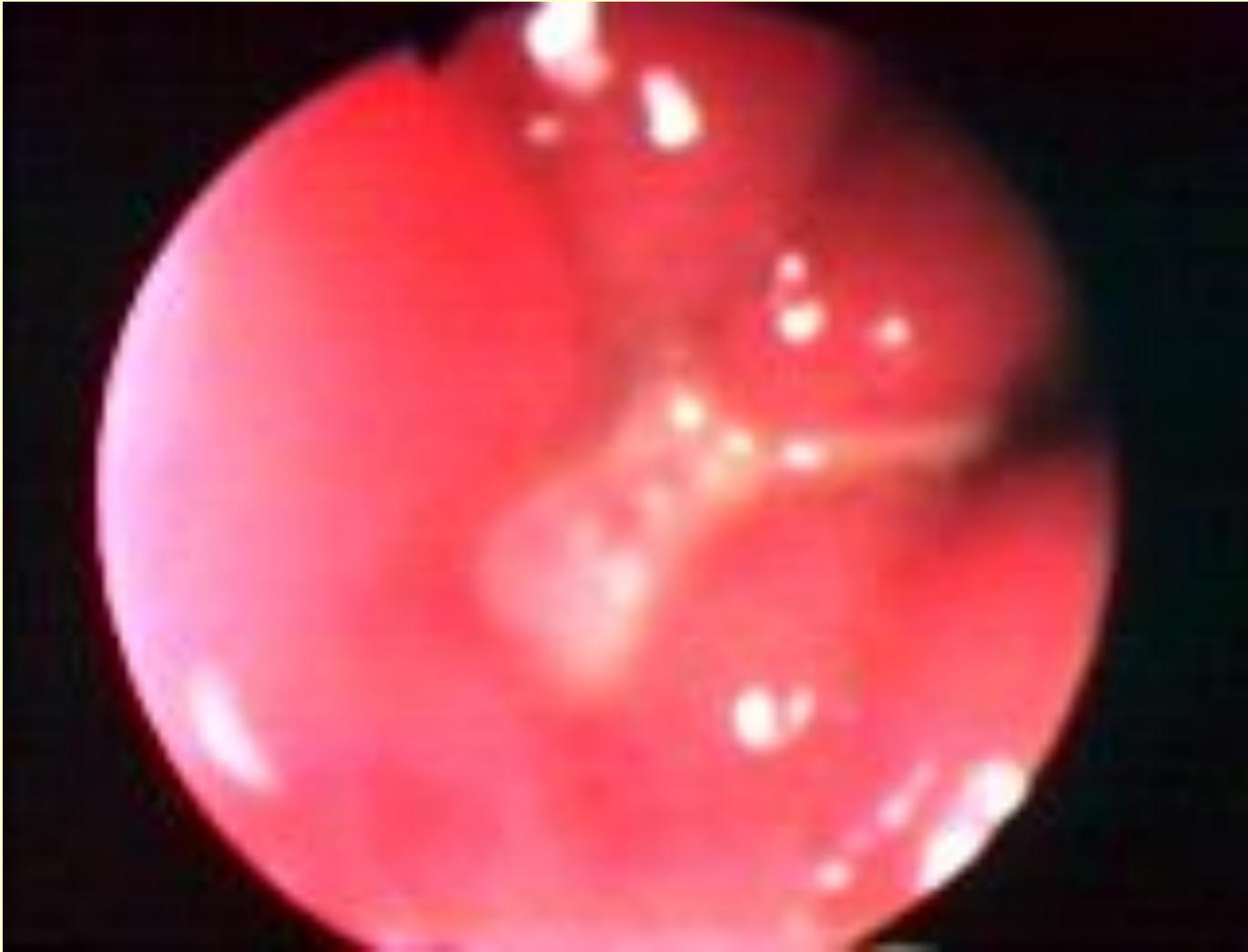
Факторы защиты:

- резистентность слизистой оболочки к действию агрессивных факторов
- желудочное слизиобразование
- адекватная продукция бикарбонатов
- активная регенерация поверхностного эпителия слизистой оболочки
- хорошее кровоснабжение слизистой
- нормальное содержание простагландинов в стенке слизистой оболочки
- иммунная защита.

Клиническая картина

- Чаще язвы луковицы ДПК (50%) локализируются на передней стенке и имеют типичную картину
- Самое частое их осложнение – перфорация (60-70 % всех перфораций)
- В 25% случаев перфорация возникает как первое проявление заболевания

Язва ЛДПК на фоне рубцовой деформации



Клиническая картина

- При расположении язвы на задней стенке луковицы ДПК (17-28%) может развиться пенетрация язвы в поджелудочную железу со стойким болевым синдромом
- При этом может развиться спазм сфинктера Одди, синдром застойного желчного пузыря

Клиническая картина

- Язвы кардиального и субкардиального отделов желудка (5 % всех гастродуоденальных язв) чаще встречаются у мужчин 40—60 лет.
- В связи с атипичной локализацией болей (за грудиной, под мечевидным отростком) необходима дифференциальная диагностика с ИБС

Клиническая картина

- Язвы малой кривизны и тела желудка-наиболее частые по локализации язвы желудка (до 60 %)
- Характерны боли в эпигастрии (левее срединной линии) через 1 час после еды, диспептические расстройства
- Кровотечение осложняет данные язвы в среднем в 14 % случаев

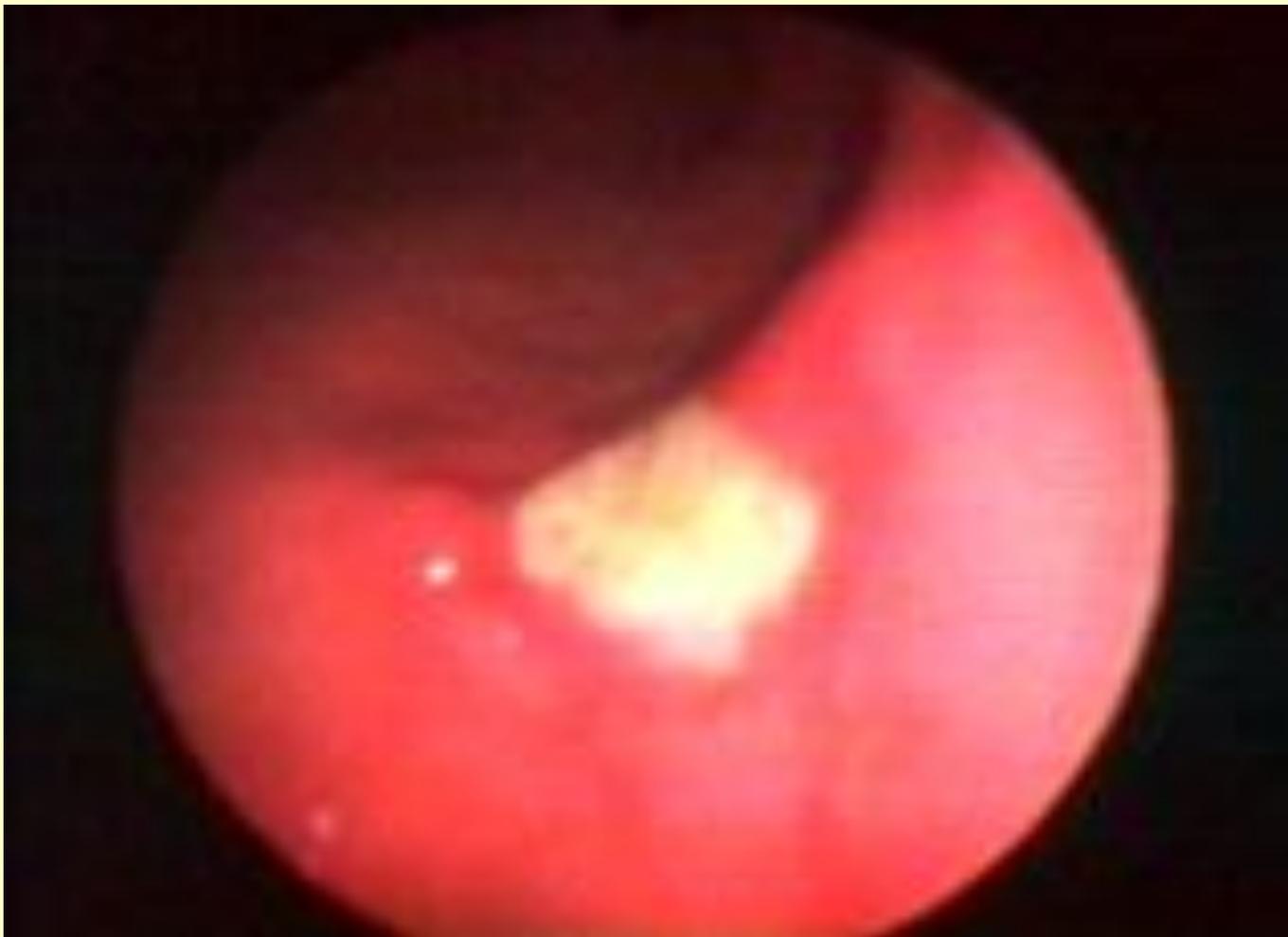
Язва желудка, малая кривизна



Клиническая картина

- Язвы большой кривизны и тела желудка - атипичные, встречаются в 10 % язв желудочной локализации (преимущественно у пожилых мужчин)
- В 50 % случаев эти язвы - первично-злокачественные

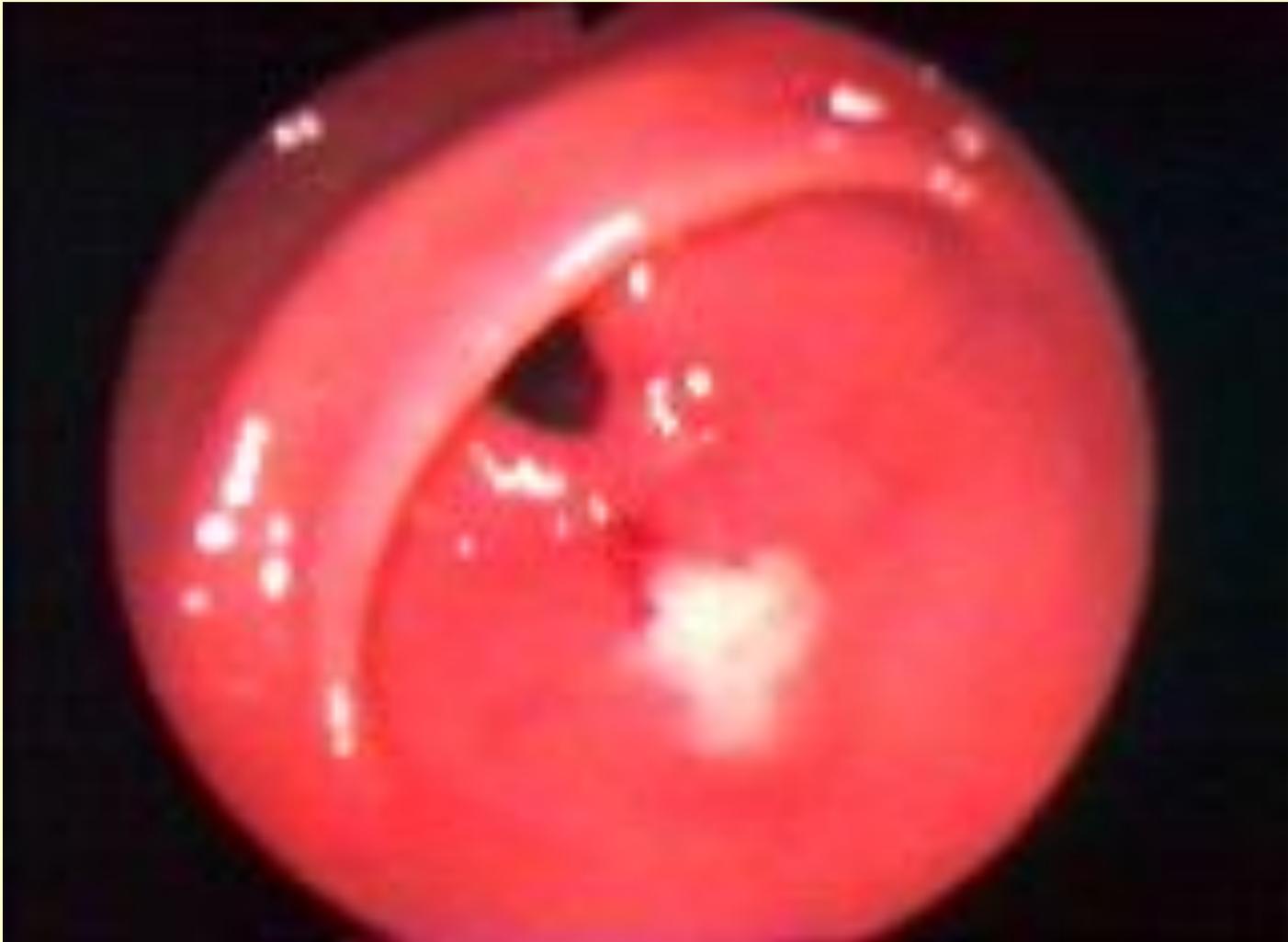
Язва желудка, большая кривизна



Клиническая картина

- Язвы антрального отдела желудка наблюдаются в 10 -15 % случаев, преимущественно у молодых
- Клиническая картина сходна с дуоденальной язвой
- В 20 % случаев данные язвы осложняются кровотечением

Язва желудка, антральный отдел



Клиническая картина

- Язвы пилорического канала встречаются в 5 % случаев
- Боль носит упорный, приступообразный характер, возобновляется в течение суток
- Данные язвы в 10-20 % наблюдений осложняются кровотечением (объясняется обильным кровоснабжением пилорического канала)

Клиническая картина

- Внедуodenальные (постбульбарные) язвы составляют в среднем 3 % гастродуоденальных язв
- Боли локализируются в правом верхнем квадранте живота, возникают через 3-4 часа после еды
- В 50% случаев язвы осложняются кровотечением (нередко – в дебюте)
- Может наблюдаться механическая желтуха (спазм сфинктера Одди)

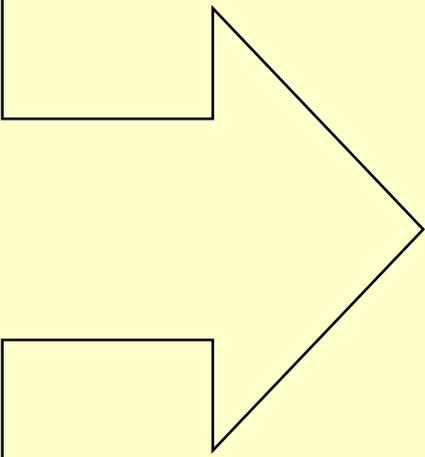
Клиническая картина

- При сочетанных гастродуоденальных язвах (до 15 % случаев) отмечается:
 1. Упорное течение заболевания, длительное сохранение болевого синдрома
 2. Медленное рубцевание язв
 3. Частые рецидивы, отсутствие сезонности

Цели лечения

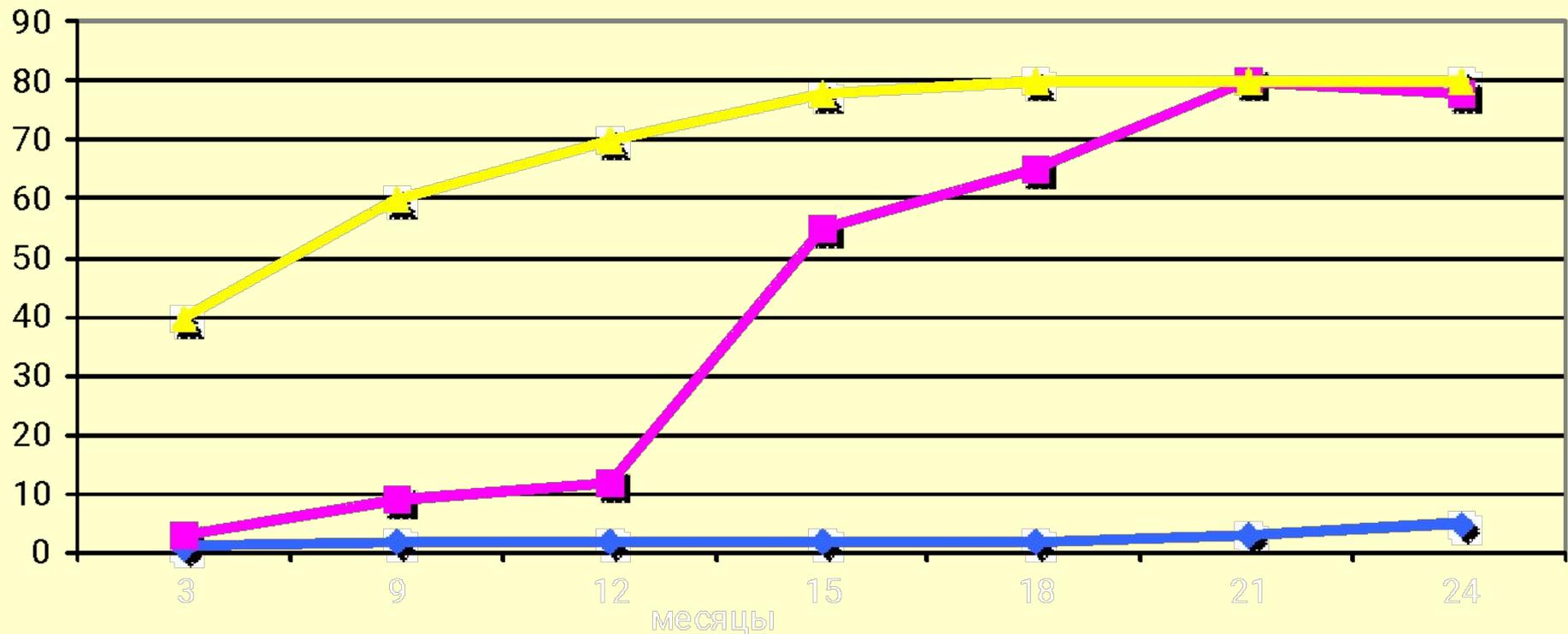
больных *Helicobacter pylori*- ассоциированной язвенной болезнью

- Купирование симптомов
- Рубцевание язвы
- Профилактика осложнений
- Профилактика рецидивов
- Улучшение качества жизни пациентов



Эрадикация
Helicobacter pylori

Рецидивирование НР-ассоциированной язвенной болезни 12-перстной кишки при различной тактике ведения (J.H. Walsh, R. Fass, 1995)



◆ Эрадикация НР

■ Поддерживающая терапия антисекреторными препаратами

▲ Лечение антацидами, антисекреторными препаратами без поддерживающей терапии

Эрадикация снижает риск рецидивирования язвенной болезни

У пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* риск рецидива в постэрадикационный период составляет

- 3 % в течение года *Ando T., Mimami M., Mizuno T. et al., 2005*
- 5% в течение 2 лет *Labenz J., Tillenburg B., Peitz U. 1996*
- 3% в год *Mones J., Rodrigo L., Sancho F., 2001*

Лечение кислотозависимых заболеваний желудка и ДПК

- Эрадикация НР
- ИПП
- Антациды
- Прокинетики (по показаниям)
- М-холинолитики (по показаниям)
- Ребамипид
- Висмута трикалия дицитрат
- Прочие препараты комплексной терапии



Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация

Выбор схемы	Название эрадикационной схемы	Препараты
1 линия	Стандартная тройная схема	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + КЛА 500 мг 2 раза/сут + АМО 1000 мг 2 раза/сут (или МЕТ 500 мг 2 раза/сут)
	Квадротерапия с препаратами висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ТЕТ 500 мг 4 раза/сут + МЕТ 500 мг 3 раза/сут + ВТД 120 мг 4 раза/сут
2 линия	Квадротерапия с препаратами висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ТЕТ 500 мг 4 раза/сут + МЕТ 500 мг 3 раза/сут + ВТД 120 мг 4 раза/сут
	Тройная терапия с левофлоксацином	ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + ЛЕВ 500 2 раза/сут + АМО 1000 мг 2 раза/сут
3 линия	Основана на определении антибиотикорезистентности <i>H. pylori</i>	

Контроль антигеликобактерного лечения проводится не ранее 4 недель после окончания эрадикации.

Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(6): 40-54

Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012; 1: 87-89

ИПП при кислотозависимых заболеваниях желудка и ДПК

При обострении заболевания (суточные дозы) -:

- омепразол 20-40 мг;

-лансопразол 30-60 мг;

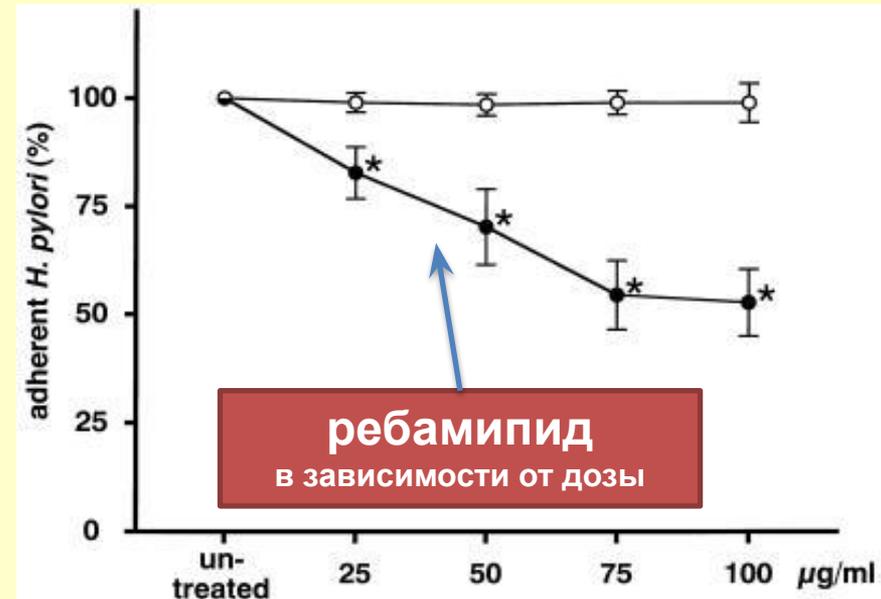
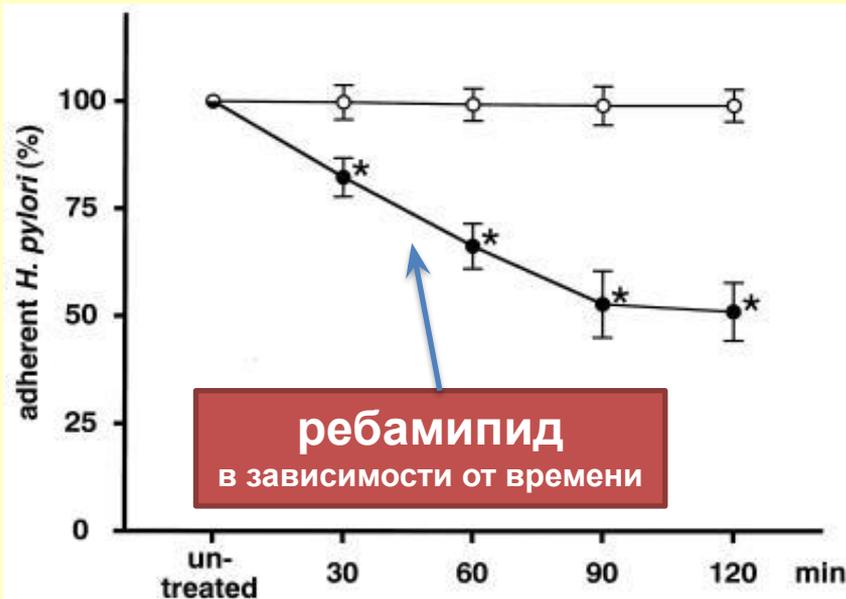
-эзомепразол 40 мг;

-пантопразол (контролок, нольпаза) 40 мг;

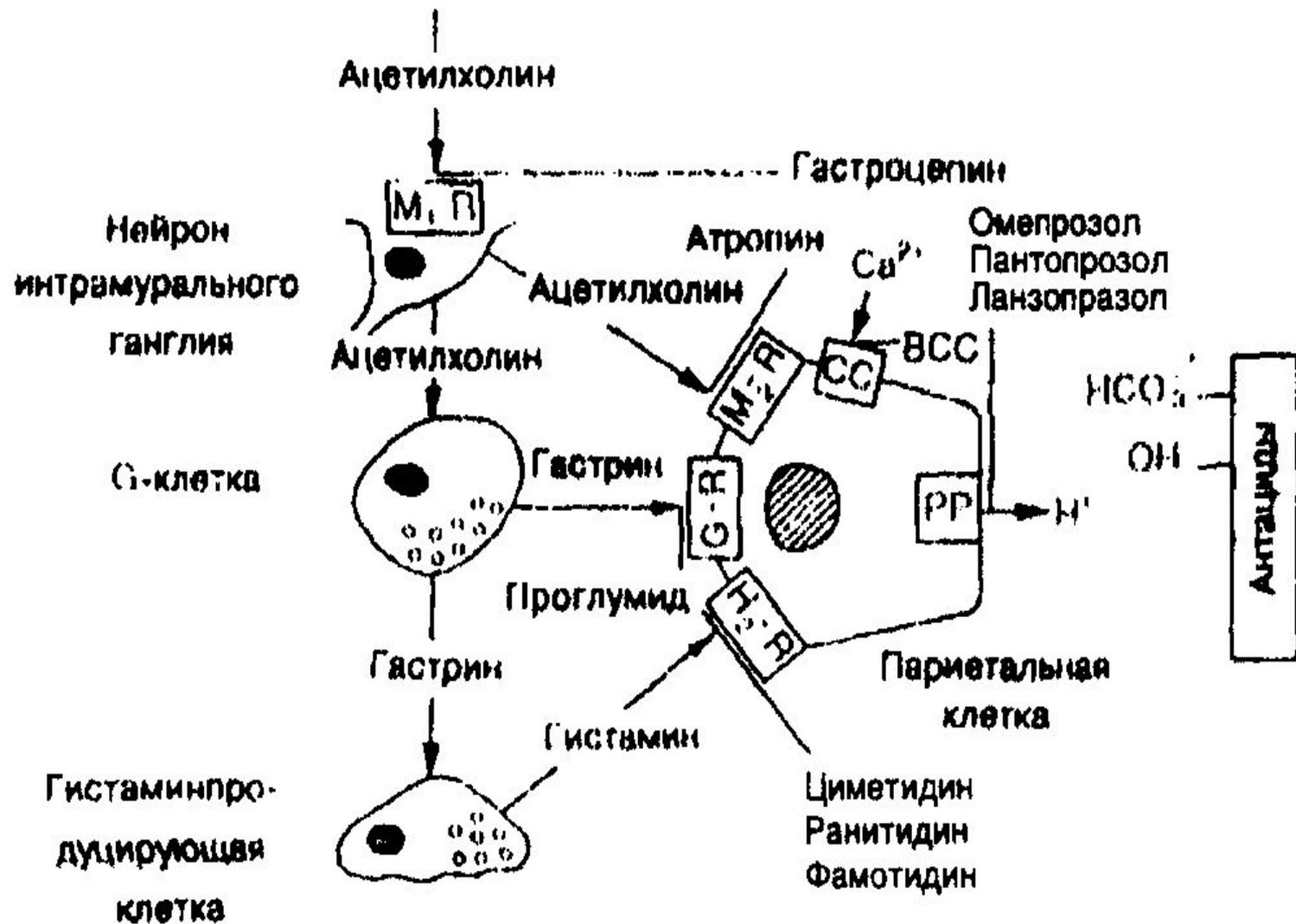
-рабепразол 20 мг

Ребамипид снижает способность *H. pylori* к адгезии к эпителию

инкубация *H. pylori* (10^9 бактерий/мл) при 37°C и 8% CO₂
30-120 мин с MKN-28 и MKN-28 клетки

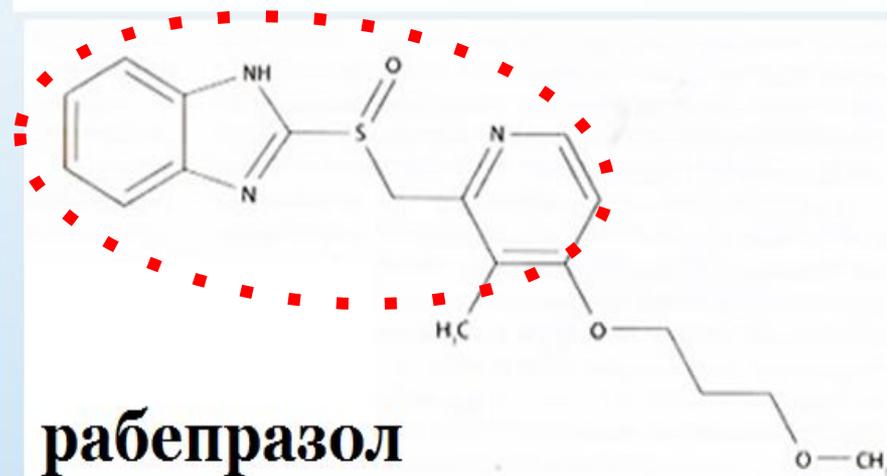
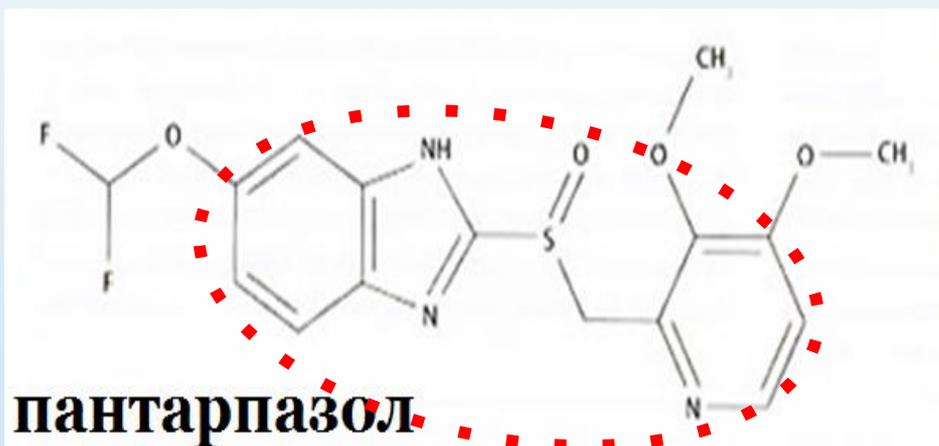
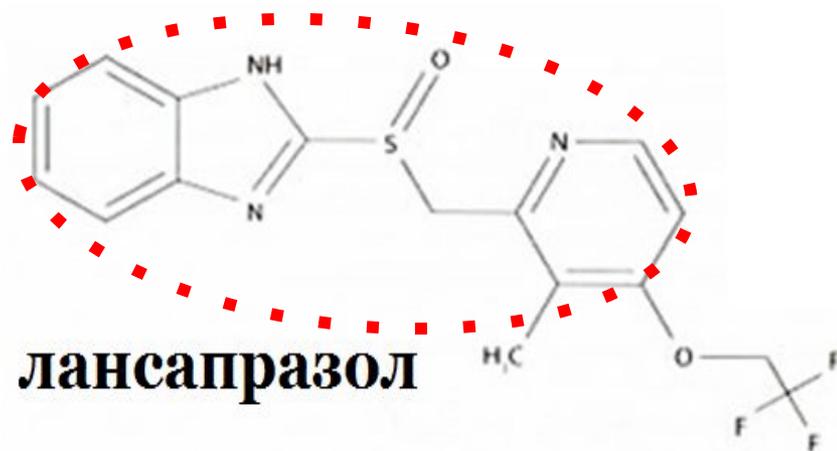
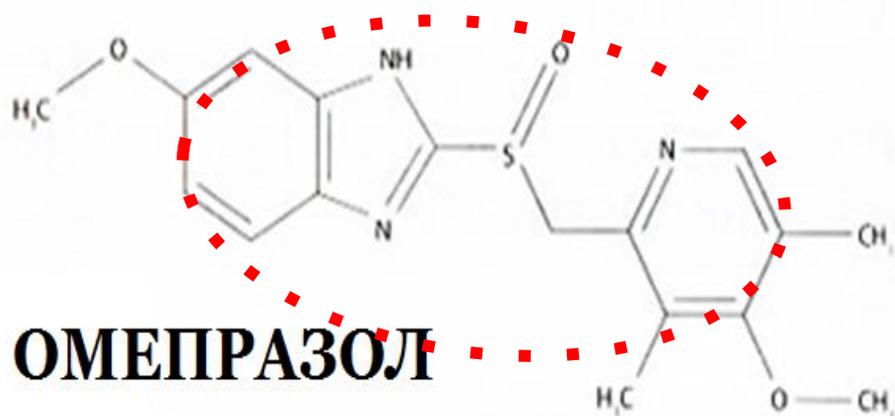


Регуляция секреции соляной кислоты

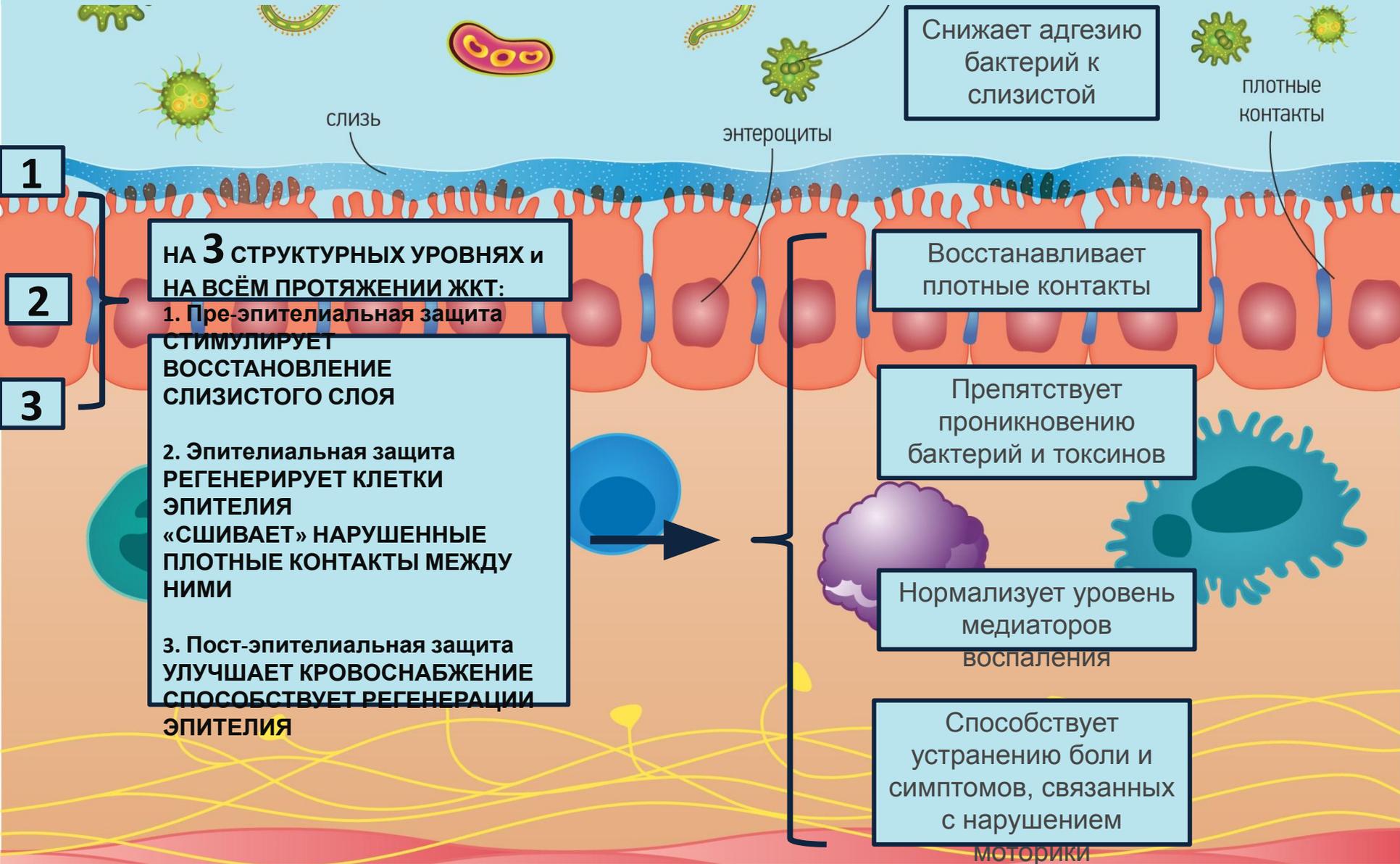


ИПП структура

Все ИПП – производные бензимидазола, в основе которых лежит единое молекулярное ядро. Индивидуальные свойства различных ИПП обеспечивают их химические радикалы.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РЕБАГИТА ПРИ СИНДРОМЕ ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ



РЕБАГИТ – ПРЕПАРАТ БАЗИСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ

«ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ» ПАТОЛОГИЯ ЖКТ

В 2018 ГОДУ БЫЛА МЕТА-АНАЛИЗ М. Н JAAFAR ET AL., ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕБАМИПИДА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ОРГАНИЧЕСКОЙ ДИСПЕПСИИ

248 ПУБЛИКАЦИЙ

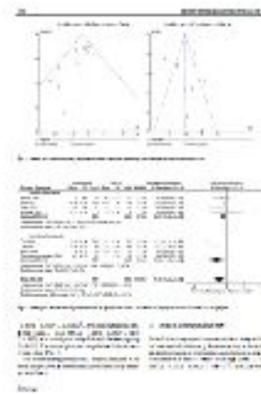
17 РКИ

2170

1224 ГРУППА РЕБАМИПИДА
946 ГРУППА ПЛАЦЕБО / КОНТРОЛЬ



В МОНОТЕРАПИИ РЕБАМИПИД ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У **64%** ПАЦИЕНТОВ



1. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis Mohamed Hasif Jaafar et al., *Digestive Diseases and Sciences* (2018) 63:1250–1260

2. В.Т.Ивашкин и соавт. Диагностика и лечение функциональной диспепсии. Методические рекомендации для врачей / М.: РГА, 2011. - 28 с.

Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь

- ❖ Язвенная болезнь не охватывает все случаи возникновения гастродуоденальных язв
- ❖ Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки могут образовываться в ответ на экстремальные воздействия или быть патогенетически связаны с другими заболеваниями и проводимым лечением. Их принято относить к симптоматическим язвам

К симптоматическим гастродуоденальным язвам относят:

- язвы, возникшие и патогенетически связанные с другими заболеваниями
- лекарственные язвы
- эндокринные язвы
- стрессовые язвы

Распределение больных по видам СГДЯ

Вид СГДЯ	Число больных	
	абсолютное	%
Стрессовые язвы: операции на органах брюшной полости урологические операции операции на брюшной аорте травмы, ожоги	31,8	31,8
Сочетанные язвы с заболеваниями: сердечно-сосудистой системы легких печени почек	43,2	43,2
Лекарственные язвы	24,3	24,3
Эндокринные язвы язва при гиперпаратиреозе синдром Золлингера-Эллисона	0,7	0,7
Всего	100	100

Ведущие механизмы ульцерогенеза при СГДЯ

Вид СГДЯ	Ведущие механизмы ульцерогенеза
Стрессовые язвы	Ишемия СО вследствие расстройства микроциркуляции, гиповолемии и гипотонии; гиперпродукция АКТГ, кортизона, катехоламинов, гистамина; нарушение моторики ЖКТ (парез желудка, кишечника, дуоденогастральный рефлюкс)
Сочетанные с другими заболеваниями язвы	Гипоксия при болезнях легких; недостаточность регионального кровоснабжения при атеросклерозе брюшной аорты и ее висцеральных ветвей и т. д.
Лекарственные язвы	Ингибирование синтеза простагландинов и прямое воздействие на СО (аспирин) при приеме НПВП
Эндокринные язвы	Резкое повышение секреции HCl вследствие гастринемии при синдроме Золлингера - Эллисона и гиперкальциемии при гиперпаратиреозе

Критерии диф. диагностики ЯБ и симптоматических язв у больных ХНЗЛ

Показатель	Язвенная болезнь	Симптоматические язвы
Возраст больного	Преимущественно молодой	Пожилой
Анамнез ЯБ	Имеется	Отсутствует
Связь с дыхательной недостаточностью	Отсутствует	Возникают на фоне гипоксемии и гиперкапнии
Клиническая симптоматика	Выраженная	Стертая
Количество язвенных дефектов	Преимущественно единичные	Чаще множественные
Локализация язвенных дефектов	Преимущественно луковица ДПК	Чаще желудок
Осложнения	Различные	Характерно желудочно-кишечное кровотечение
Состояние СОЖ	Различные варианты гастрита (чаще - антральный)	Атрофический пангастрит
Инфицированность СОЖ Нр	Характерна	Отсутствует
Эффективность лечения	Эрадикационная терапия	Борьба с дыхательной недостаточностью

Синдром Золлингер-Эллисона

✓ Причина

- гастринпродуцирующая опухоль

✓ Клинические признаки

- тяжелое течение язвенной болезни
- сочетание дуоденальной язвы с диареей
- послеоперационные пептические язвы анастомоза

✓ Лабораторные признаки

- гастрин сыворотки крови > 200 нг/л
- Упорная гиперхлоргидрия (Рн желудочного содержимого менее 1-1,2)

Гастродуоденальные язвы при гиперпаратиреозе

Аденома паращитовидных
желез

Повышения уровня паратгормона
в сыворотке крови

Гиперкальциемия и гиперфосфатурия

Гастродуоденальны
е
язвы

Мочекаменна
я
болезнь

Остеопороз

Гастродуоденальные язвы у больных первичным гиперпаратиреозом
встречаются в 10 раз чаще, чем ЯБ в популяции

НПВС-гастропатия

(NSAID-gastropathy; термин, предложенный в 1986 году S. H. Roth) –

**это эрозивно-язвенные поражения
гастродуоденальной зоны,
связанные с приемом
нестероидных
противовоспалительных
препаратов и имеющие
характерную клинико-
эндоскопическую картину**

Комитет по контролю за лекарственными препаратами (FDA) приводит данные по ежегодному поражению ЖКТ, связанному с приемом НПВП.

1. Они являются причиной 100 000 - 200 000 госпитализаций и виновниками 10 000 - 20 000 смертельных исходов. При этом у больных с ревматическими заболеваниями осложнения со стороны ЖКТ встречаются чаще, чем в общей популяции, примерно у 10% (или 2-4% пациентов в год), леченных высокими (противовоспалительными) дозами НПВП и имеющих соответствующие факторы риска. В целом у больных с ревматическими заболеваниями, принимающих НПВП, абсолютный риск гастроэнтерологических осложнений увеличивается в 7 раз, потребность в стационарном лечении - в 6 раз, а смертность в 2 раза выше, чем в популяции.
2. В США только у больных ревматоидным артритом серьезные желудочно-кишечные побочные эффекты, связанные с приемом НПВП, ежегодно приводят к 20 000 госпитализаций и 2 000 смертельных исходов.
3. В России 3,5 млн человек длительно принимают НПВС
4. На планете ежегодно от всех побочных эффектов НПВП, включая и полипрагмазию, связанных не только с поражением ЖКТ, но и со стороны нервной дыхательной, кроветворной и сердечно-сосудистой систем, погибает 1 400 000 человек (Насонов Е.Л., 2006, 12 Российская гастронеделя).

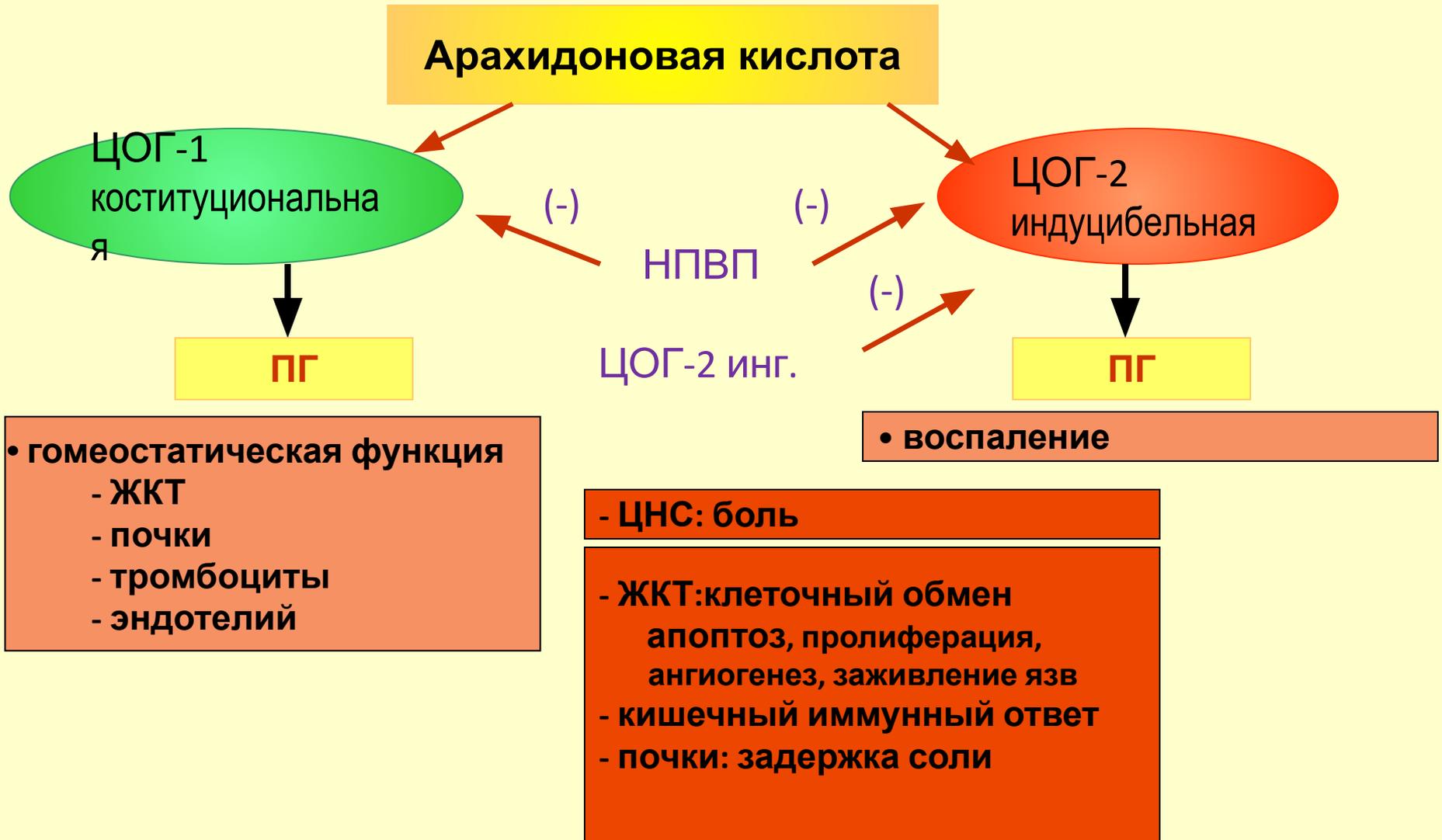
МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НПВП

- Являясь слабыми кислотами, при низких значениях pH они ионизируются, захватываются клеткой эпителия, накапливаются и повреждают клетку.
- НПВП внутри эпителиальной клетки разобщают процесс окислительного фосфорилирования и нарушают образование АТФ.
- Тормозят синтез простагландинов через

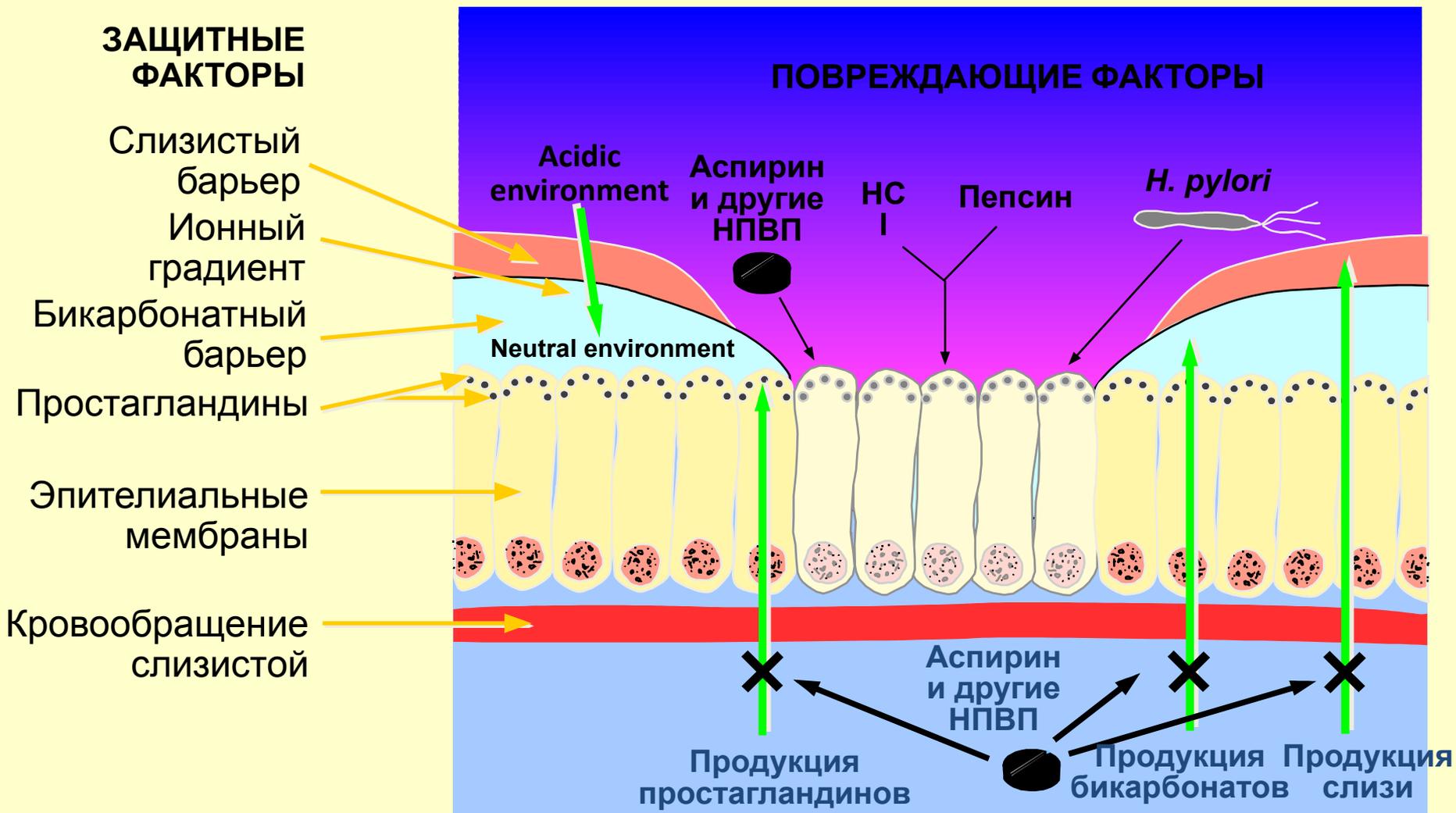
ингибирование COX

Schmassmann A. Mechanisms of ulcer healing and effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs//Am. J. Med. 1998; 30; 104 (3A): 43-51; 79–80.

Функциональная активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2



Роль НПВП в повреждении СОЖ



- Снижение дозы НПВС, переход на ректальный или парентеральный путь введения НПВС, а также использование препаратов, защищающих слизистую оболочку ЖКТ, **не решает** проблему риска НПВС-гастродуоденопатии.

Системное действие!

Классификация НПВС по селективности в отношении различных форм циклооксигеназы

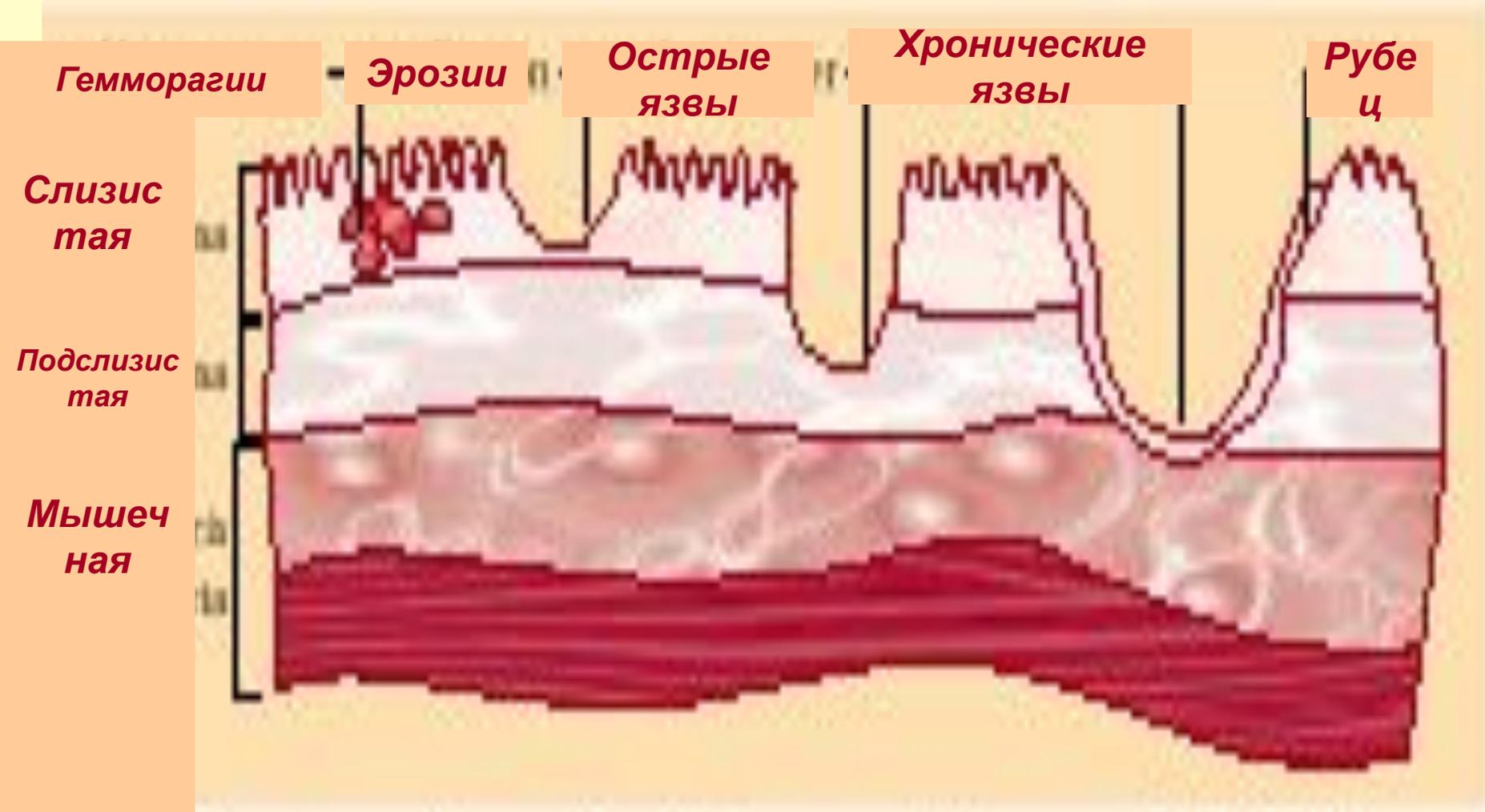
(*Drugs Therapy Perspectives*, 2000, с дополнениями)

<i>Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1</i>	Аспирин Индометацин Кетопрофен Пироксикам Сулиндак
<i>Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1</i>	Диклофенак Ибупрофен Напроксен и др.
<i>Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2</i>	Лорноксикам
<i>Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2</i>	Этодолак Мелоксикам Нимесулид Набуметон
<i>Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2</i>	Целекоксиб Рофекоксиб

Специфические особенности поражений желудочно-кишечного тракта при НПВС – гастропатии

- 1) Появление на фоне применения НПВС острых, обычно множественных гастро-дуоденальных эрозий и/или язв с преимущественной локализацией в антральном отделе желудка**
- 2) Отсутствие локального воспаления и гистологических признаков гастрита**
- 3) Мало- или асимптомное течение и частая манифестация осложнением (до 60% - кровотечением, реже – перфорацией язвы, стенозом привратника)**

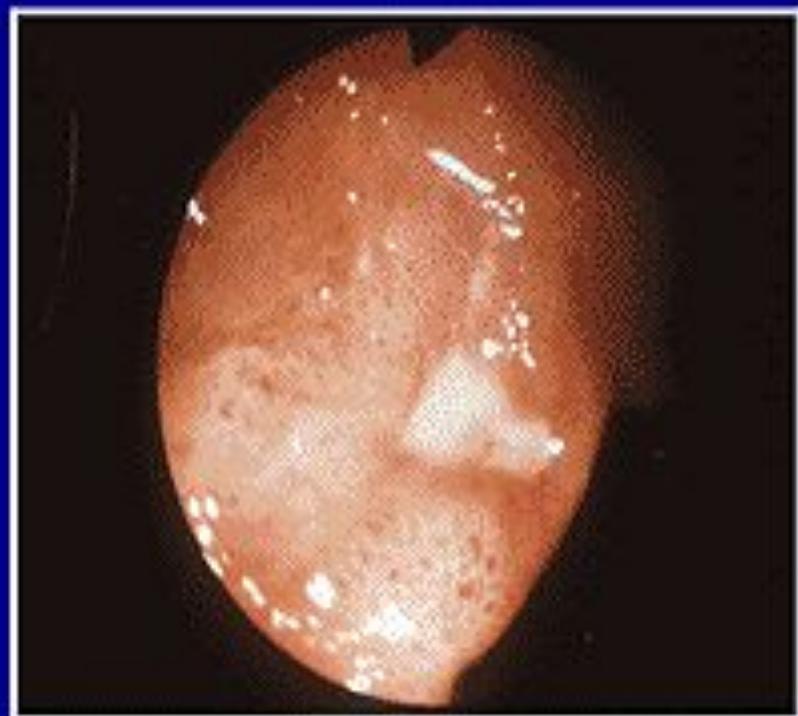
НПВС-гастропатия – лечение от лекарств. Фармацевтический вестник// Медицинский портал <http://www.pharmvestnik.ru>.
URL: <http://www.pharmvestnik.ru/text/14237.html>



Варианты повреждения слизистой оболочки при лечении НПВС

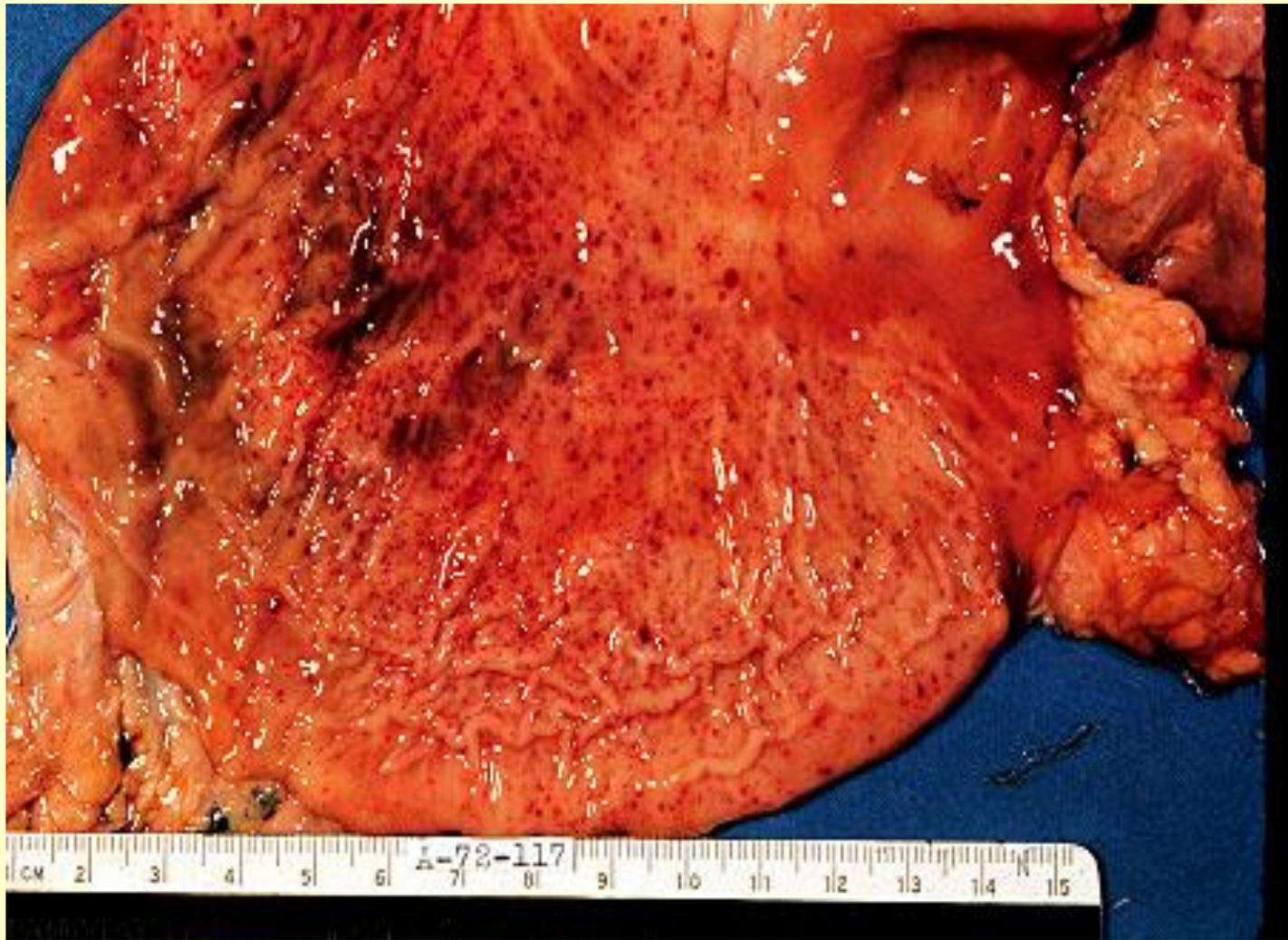
Continuum of NSAID-Related Upper GI Injury

Symptomatic
Ulcer

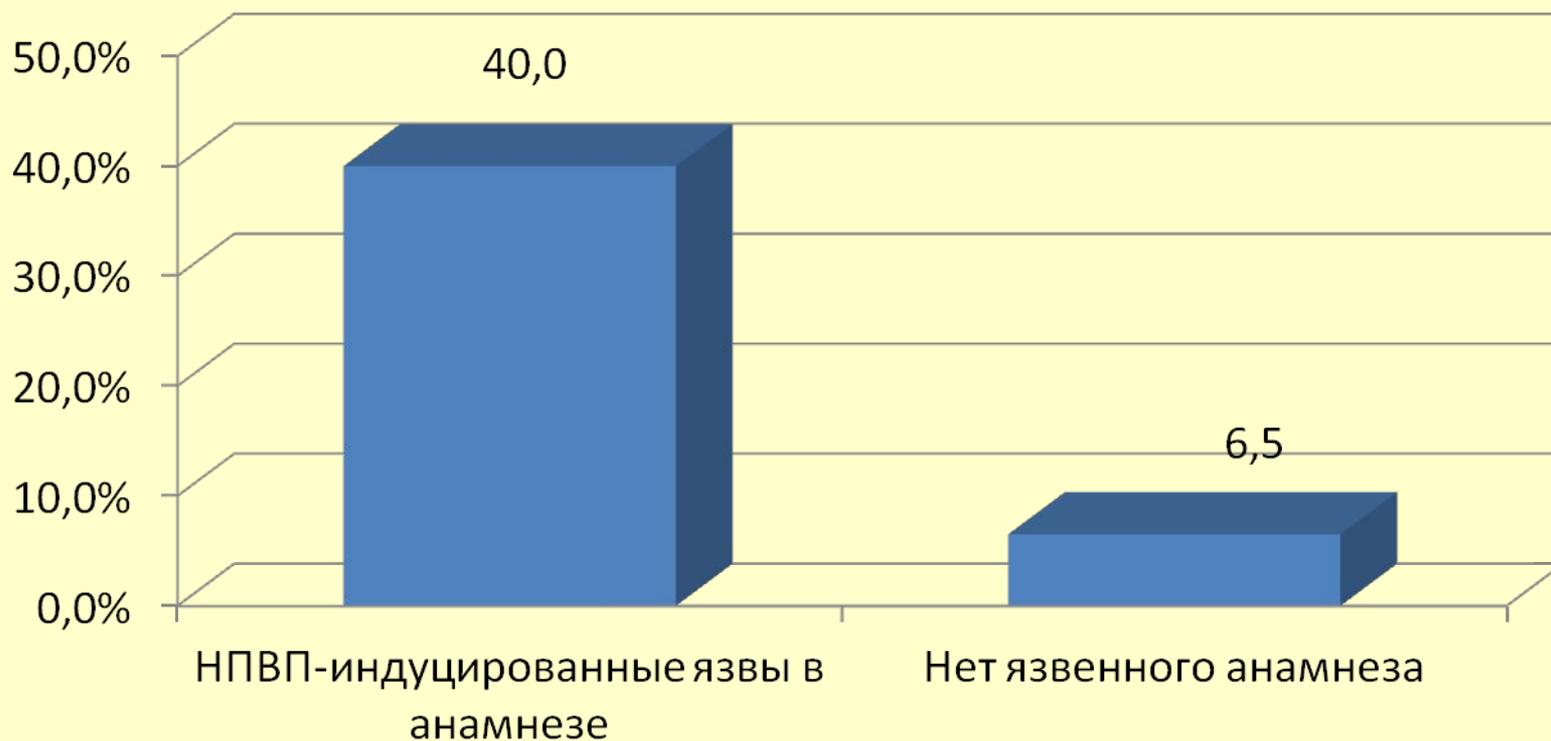


Ulcer
Complication





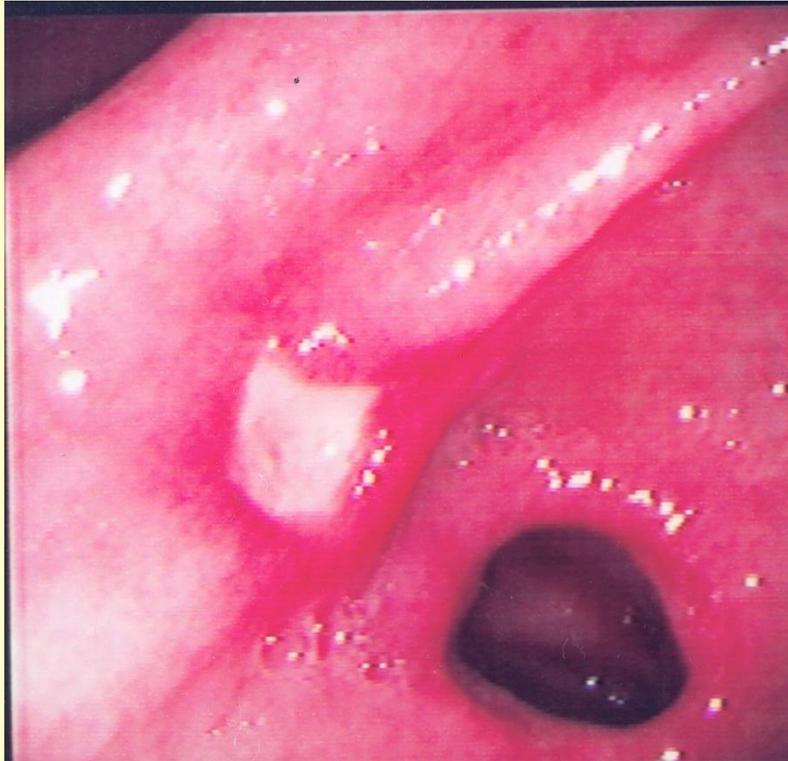
НПВП-индуцированные язвы склонны к рецидивированию: при наблюдении более 12 мес. они рецидивируют у 40% больных



Рецидивы язв у 407 больных, имевших в анамнезе НПВП - индуцированные язвы и продолжающих прием НПВП
Контроль - 1640 больных без язвенного анамнеза, принимавших НПВП 12 мес. и более

Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска. Тер. Архив, 2008, 5, 62-66.

НПВП-гастропатия: суммарные данные



По статистике, у
больных, регулярно
принимающих НПВП:

- язвы желудка и/или ДПК
возникают у 10-15%, а
кровотечения из
верхних отделов ЖКТ у
0.5-1.0%

**Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и сопр. Применение
нестероидных противовоспалительных препаратов.
Клинические рекомендации. Москва, 2006, «Алмаз», 88 с.**

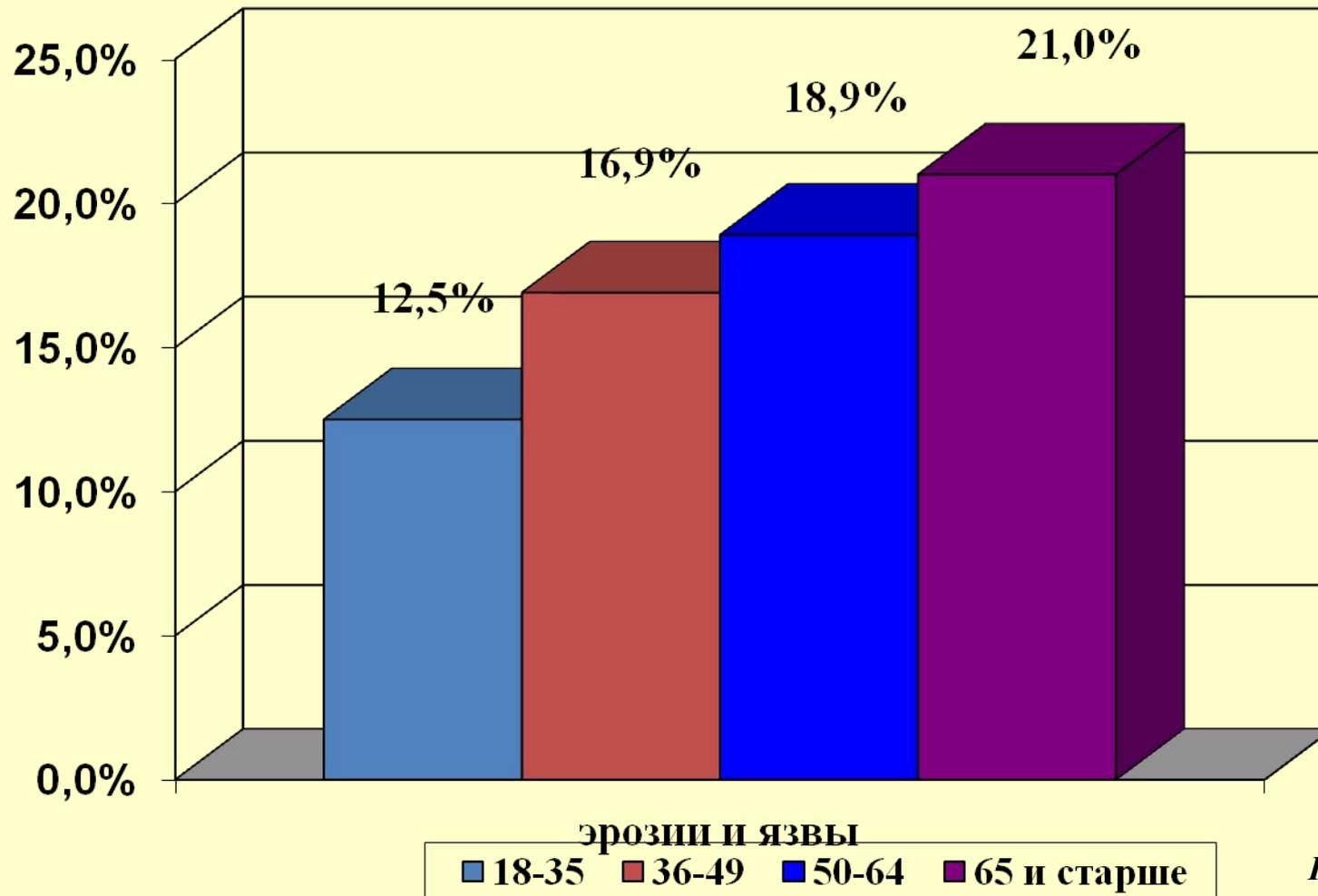
Факторы риска НПВС-гастропатий:

- **Установленные факторы риска**
- **Возможные факторы риска**

Установленные факторы риска

- пожилой возраст;
- гастродуоденальные язвы или желудочно-кишечные кровотечения, прочие гастроэнтерологические болезни в анамнезе;
- сопутствующие заболевания и синдромы (артериальная гипертензия, сердечная, печеночная, почечная недостаточность) ;
- совместный с НПВС прием антикоагулянтов, глюкокортикоидов или других НПВС;

Факторы риска НПВП- гастропатий



Каратеев А.Е., 2006

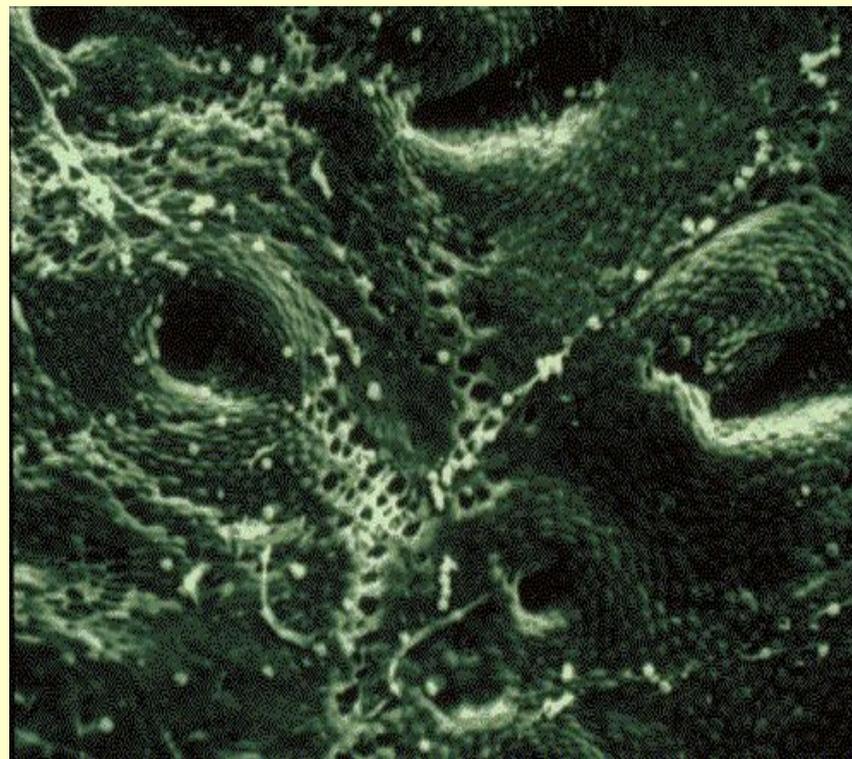
Возможные факторы риска

- наличие ревматоидного артрита;
- женский пол;
- курение;
- употребление алкоголя;
- инфекция *Helicobacter pylori*

НПВП - гастропатия



Нормальная СОЖ



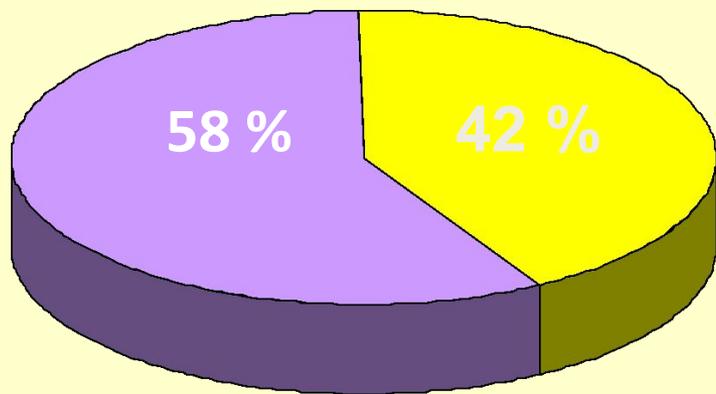
СОЖ через 16 мин после приема аспирина

Приблизительно у **50% больных**,
страдающих НПВС-гастропатией
заболевание может протекать
практически

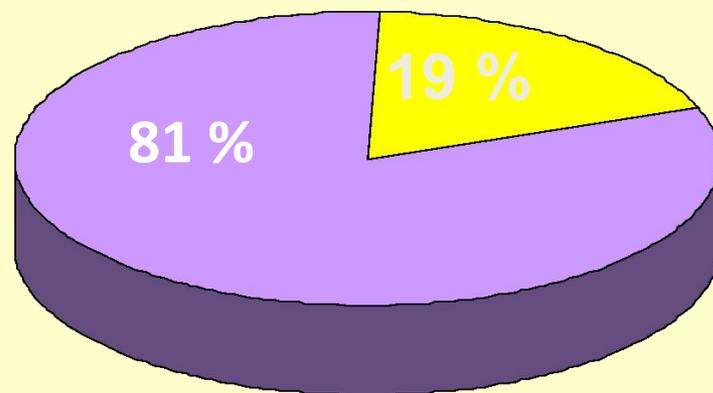
без симптомов!

Такие жизненно опасные состояния, как
язвенно-эрозивные поражения
слизистой желудка и
двенадцатиперстной кишки,
кровотечения могут быть первым и
единственным признаком.

Осложнения со стороны ЖКТ *, связанные с применением НПВП (у большинства больных протекают бессимптомно)



Armstrong, Blower
Gut. 1987; 28:527-532.



Singh et al.
Arch. Intern. Med.
1996; 156:1530-1536.

* Кровотечение, перфорация, обструкция пилорического отверстия желудка.

Клинические проявления НПВС-гастропатии

- тошнота,
- иногда рвота,
- чувство тяжести,
- боль в эпигастрии,
- вздутие живота,
- анорексия и другие диспепсические расстройства.

Степени риска развития НПВС-гастропатии

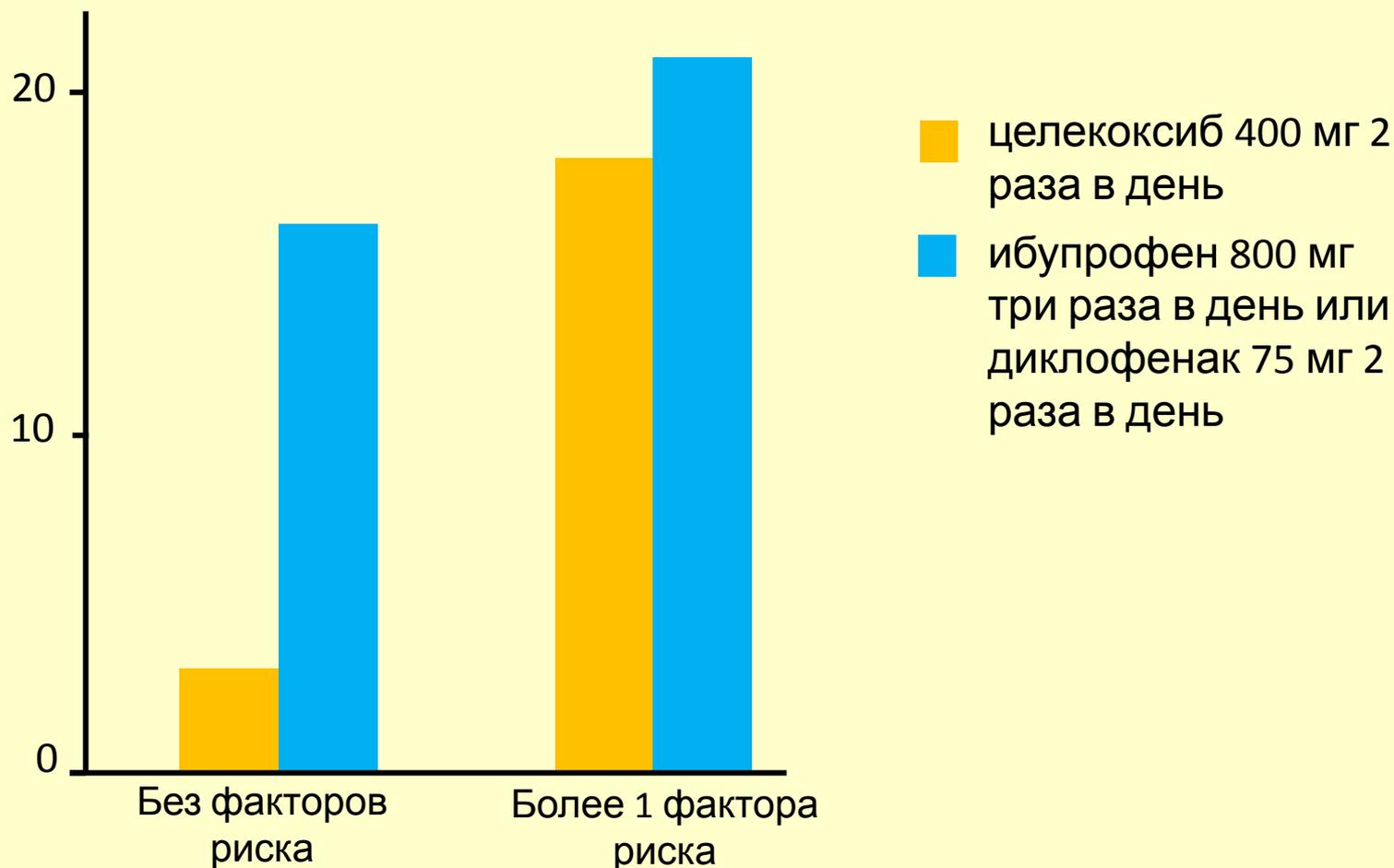
- **низкий риск развития НПВС-гастропатии** - имеют пациенты без единого установленного риск-фактора (допускается назначение им традиционных неселективных НПВС);
- **умеренный риск развития НПВС-гастропатии** - имеют пациенты с хотя бы одним выявленным фактором риска (следует отдать предпочтение ЦОГ-2-ингибитору);
- **высокий риск развития НПВС-гастропатии** – имеют пациенты с двумя факторами риска.

Подходы к превенции НПВП язвообразования

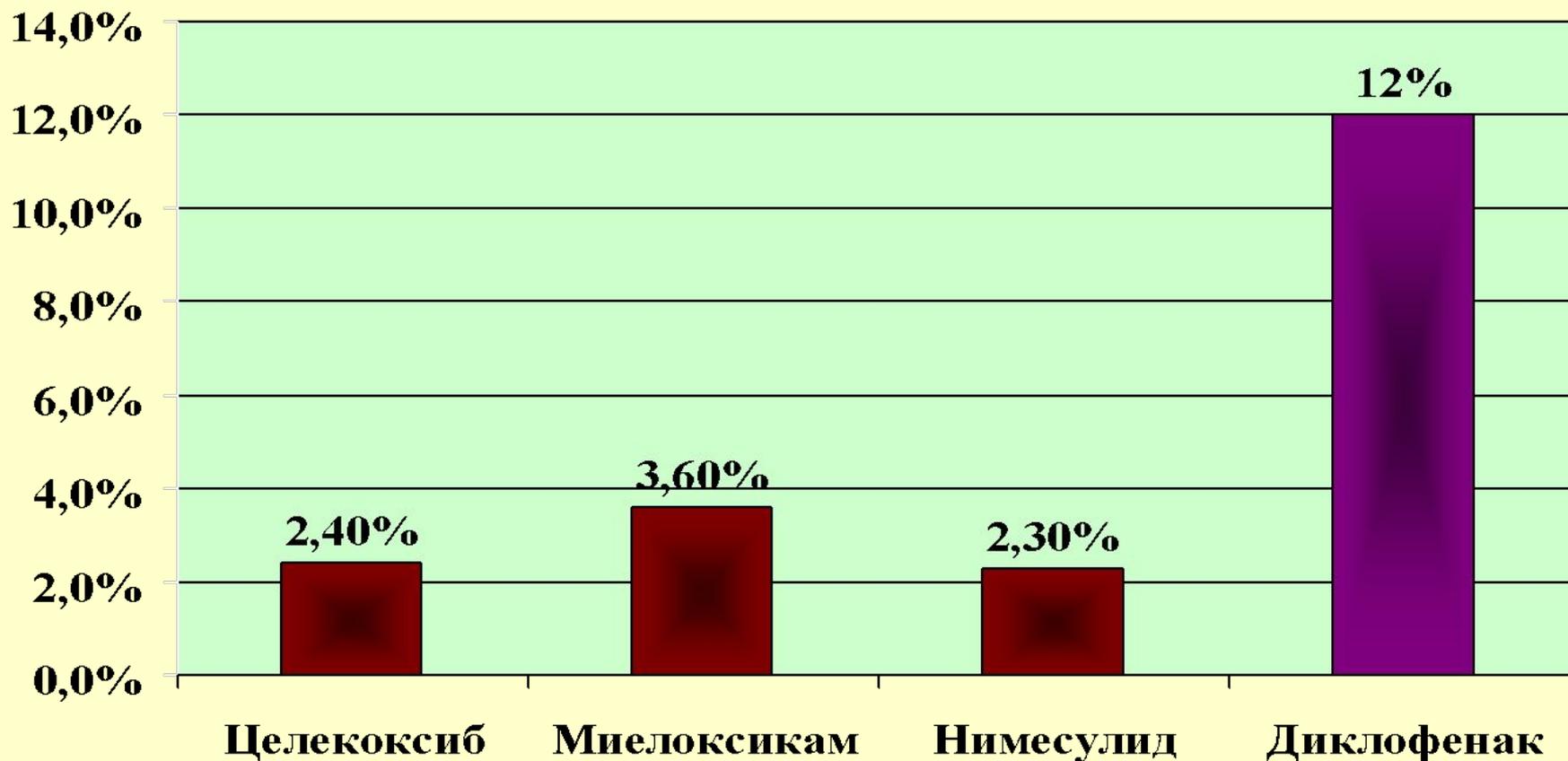
- **ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**: у любых пациентов, впервые получающих НПВП (**выбор препарата**), или тех, у кого раньше не было осложнений при применении НПВП.
- **ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**: предупреждение рецидивирования или повторного появления повреждений слизистой у лиц, у которых относительно недавно уже были НПВП индуцированные повреждения слизистой.

Риск язвообразования при применении ингибиторов ЦОГ-2

Больные с пептической язвой (%)

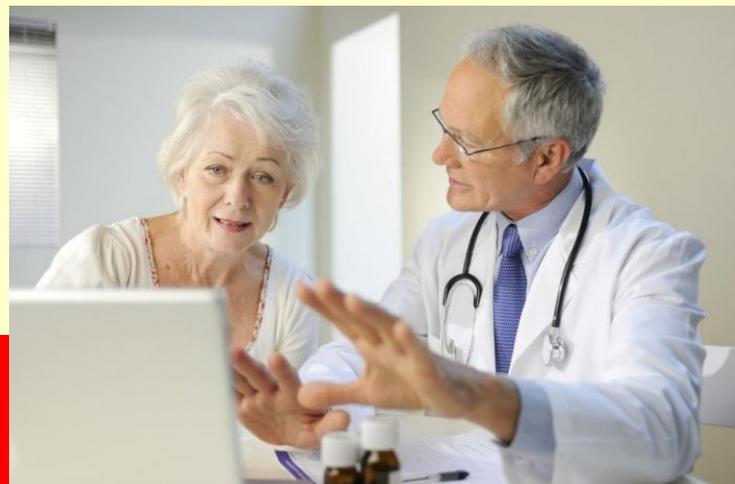


Частота язвообразования при лечении ЦОГ-2 селективными НПВП



РЕБАМИПИД - ПОКАЗАНИЯ

- язвенная болезнь желудка
- хронический гастрит с повышенной кислотностью в стадии обострения
- предотвращение возникновения повреждений слизистой оболочки на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств
- в составе комбинированной терапии. В том числе – по эрадикации *Helicobacter pylori*





XII Национальный конгресс терапевтов



XVIII СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ НПВП (утверждены XII Национальным конгрессом терапевтов 23 ноября 2017 г, Москва), проект

“...Для профилактики НПВП-индуцированной гастропатии можно использовать комбинацию **Ребамипида** с ИПП. При НПВП –индуцированной энтероколопатии средством выбора является **Ребамипид**”

“В многоцентровом исследовании **STORM STUDY** показано, что стимулятор простагландина **PGE2 РЕБАМИПИД** является средством выбора при лечении и профилактике поражений НПВ-препаратами и низкими дозами аспирина (НДА) слизистой **не только желудка, но и кишечника**”

РЕБАМИПИД и энтерозащита – пациенты

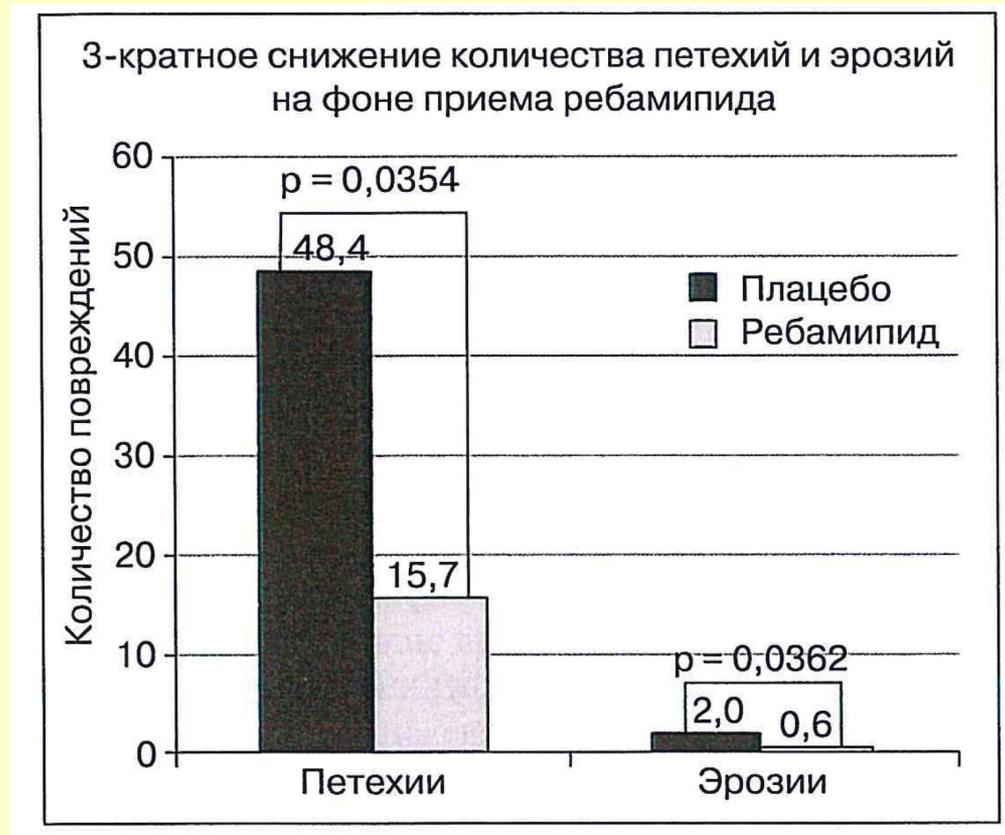
- рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование(2014)
- 61 пациент, принимавший НДА и/или НПВП (> 3 месяцев) с энтеропатией (по капсульной эндоскопии).
 - Монотерапия НДА: 65,6% пациентов, НДА + НПВП: 14,8%, монотерапия НПВП: 19,6%
 - НДА: 82,5% в капсулах, 17,5% буферный раствор
- Исходно общий белок в сыворотке крови был ниже нормального уровня, 14,8% пациентов имели анемию
- РЕБАМИПИД или плацебо добавлялись к основному лечению в течение 4 недель
- основная цель: сравнение лечебного эффекта Ребамипид и плацебо
- **результаты: - Ребамипид предотвращал разрыв слизистой оболочки кишечника значительно лучше, чем плацебо – полная ремиссия: 37.5 % пациентов, принимавших Ребамипид по сравнению с 5.3 % пациентов, принимавших плацебо**
 - **кроме того, Ребамипид улучшал трофику (оценивается как изменение уровня общего белка и гемоглобина в сыворотке крови)**



Общее количество аспири- ассоциированных повреждений подвздошной кишки к 4-й неделе терапии у здоровых добровольцев

Группа плацебо: Аспирин
100 мг/день + Омепразол +
Плацебо

Группа Ребамипид:
Аспирин 100 мг/день +
Омепразол + Ребамипид



Частота повреждений слизистой кишечника у здоровых добровольцев на фоне приема НПВП - Диклофенака

Группа контроль:
Диклофенак 75 мг/день +
Омепразол 20 мг/день +
Плацебо

Группа Ребамипид:
Диклофенак 75 мг/день +
Омепразол 20 мг/день +
Ребамипид

	Контроль	Ребамипид
Количество добровольцев	38	34
Добровольцы, имеющие повреждения, n (%)	24 (63)	16 (47)
Общее количество повреждений	603	143
Наибольшее количество повреждений у одного человека	427	39
Среднее количество повреждений на одного человека	25	8,9



3-кратное преимущество в группе приема ребамипида

Болезнь оперированного желудка

- – функциональные и органические нарушения в гастродуоденальной зоне, гепатобилиарной системе и кишечнике, сопровождающиеся изменением общего состояния и обмена веществ у больных, перенесших резекцию желудка, ваготомию, анастомозы или другие операции на органах гастродуоденальной зоны, и проявляющиеся анстеновегетативным, диспепсическим и нередко болевым синдромом.

Классификация болезней оперированного желудка

- Органические

1. пептическая болезнь оперированного желудка:
 - пептическая язва анастомоза тощей кишки,
 - рецидивная язва
 - незажившая язва
2. рак культи желудка
3. рубцовое сужение гастроентероанастомоза
4. желудочно-кишечные, желудочно-билиарные, еюно-ободочные свищи
5. синдром приводящей петли
6. осложнения вследствие нарушения методики операции
7. каскадная деформация желудка

Классификация болезней оперированного желудка

- Функциональные

1. демпинг-синдром

2. гипо-гипергликемический синдром

3. энтерогенный синдром

4. функциональный синдром приводящей петли

5. постгастрорезекционная анемия 6. постгастрорезекционная астения

7. гастростаз

8. диарея

9. дисфагия

10. щелочной рефлюкс-гастрит

Демпинг-синдром.

- заболевание, которое является частым осложнением хирургических вмешательств на желудке, таких как резекция желудка по Бильрот I или ваготомия с антрумэктомией. Наблюдается у 10-30 % больных.

Пусковой механизм демпинг-синдрома :

- быстрый переход недостаточно переваренной, концентрированной, преимущественно углеводной пищи из желудка в кишечник.

Патогенез демпинг-синдрома



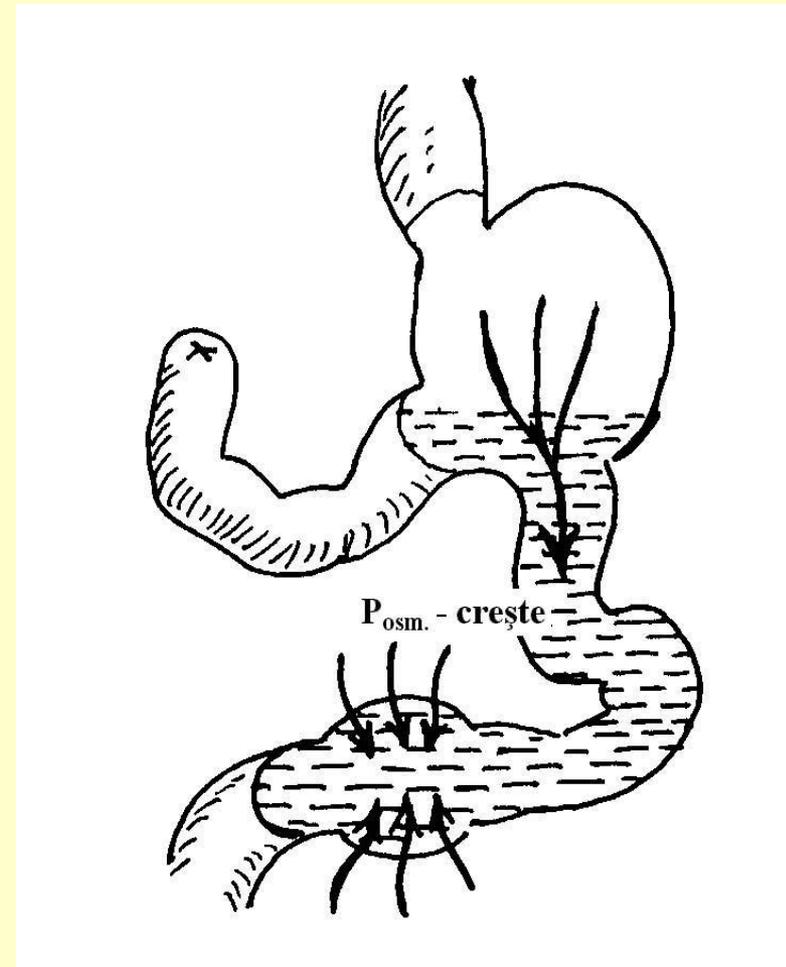
Патогенез дельпинг-синдрома:

В изменениях моторики тонкой кишки при демпинг-синдроме важную роль играют гормоны тонкой кишки.

На высоте демпинг-реакции происходит дегрануляция эндокринных клеток АПУД-системы и освобождение гормонов мотилина, нейротензина и энтероглюкагона.

Осмотическая теория в развитии дельпинг- синдрома:

- Согласно этой теории основной причиной возникновения демпинг-синдрома является снижение объёма циркулирующей плазмы вследствие перехода из кровеносного русла и межклеточного пространства в просвет тонкой кишки большого количества жидкости.



Для клинической картины демпинг-синдрома характерно

- **Возникновение приступов общей слабости во время приема еды или в течение первых 15-20 минут после нее (ранний ДС) либо через 1,-2 часа (поздний ДС).**
- **Приступ начинается с ощущения полноты в эпигастрии и сопровождается ощущением жара, который разливается по верхней половине туловища.**
- **Резко увеличивается потоотделение, возникает утомление, сонливость, головокружение, шум в ушах, дрожание конечностей, ухудшение зрения.**

Клиника демпинг-синдрома (продолжение)

- Иногда наблюдаются потери сознания, чаще в первые месяцы после операции. Приступы сопровождаются тахикардией, иногда одышкой, головной болью, парестезиями верхних и нижних конечностей, полиурией или вазомоторным ринитом. В конце приступа или через некоторое время после него больные часто отмечают урчание в животе и понос.

Поздний ДС (за счет гипогликемии)

Гипогликемический синдром

- характерный симптомокомплекс, развивающийся через 2-3 ч после приема пищи, в основе которого лежат резкие колебания уровня сахара крови с последующей гипогликемией до субнормальных цифр. Некоторые авторы называют это состояние «поздним демпинг-синдромом», как бы подчеркивая этим его отличие от времени развития симптоматики «раннего» демпинг-синдрома.

Классификация демпинг-синдрома

- **Легкая степень – приступы 1-2 раза в месяц после нарушения диеты. Длятся 20-30 минут, купируются самостоятельно. Иногда понос.**
- **Средняя тяжесть - приступы 3-4 раза в неделю длительностью от 1 до 1,5 ч; тахикардия, повышенное системное АД, снижение диастолического давления, изменения МОК, поносы, нарушен жировой, белковый, углеводный обмены, снижение работоспособности, появляется канцерофобия. Больные вспыльчивы, агрессивны, плохо спят. На ЭКГ: понижение вольтажа зубцов. Нарушен обмен Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} потеря веса, анемия.**
- **Тяжелая степень - не могут есть сидя, приступы 2,5-3 часа после любого приема пищи. Может быть потеря сознания, коллаптоидное состояние, нарушение обмена веществ,**

Диетотерапия при демпинг-синдроме

- Прием пищи 6 раз в сутки малыми порциями.
- Раздельное употребление жидкой и твердой пищи.
- Сначала – второе блюдо, через 30 минут – первое. Пища должна быть не горячая (чтобы не ускорять эвакуацию).
- Рекомендуется за 30 минут до приема пищи – стакан томатного сока чтобы возбудить гидрокинетическую фазу секреции (панкреатический сок).
- Снизить количество углеводов, сахар заменить сорбитом.
- Ограничить жирную пищу.
- После еды лечь в постель на 30 минут.

Лечение демпинг-синдрома:

- Проведение заместительного лечения (панкреатин, панзинорм, фестал, креон)
- Снижение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ (холинолитики),
- Уменьшение вегетативных реакций на поступление пищи антигистаминные вещества (димедрол, супрастин)
- Не реже двух раз в год курсы лечения витаминами группы В, фолиевой и аскорбиновой кислотой.
- При психоневрологических нарушениях показан прием нейролептиков (эглонил, сульпирид)
- При позднем ДС – легкоусвояемые углеводы, 5% - глюкоза в/в

Спасибо

за внимание