

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
кафедра факультетской терапии

**ЯВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ  
ЖЕЛУДКА И  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*Доцент Соловьева А.В.*

*2016 год*

# Язвенная болезнь - это

Гетерогенное заболевание гастродуоденальной зоны с рецидивирующим клиническим течением и чередованием периодов обострения и ремиссии, морфологически характеризующееся формированием локального язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и/или (ДПК) до подслизистой основы.

# Эпидемиология

Относится к наиболее частым заболеваниям (от 5 до 15%, в среднем 7-10% взрослого населения) - 2 место после ИБС.

Пик заболеваемости 35-40 лет.

Распространённость язвы ДПК в 15-20 раз выше по сравнению с язвенной болезнью желудка.

У мужчин ЯБ чаще, чем у женщин (4:1)

Наследственность – в 40 % случаев, чаще ЯБ ДПК

# Язвенная болезнь: заболевание, опасное своими осложнениями

- За последние годы доля больных с впервые выявленной язвенной болезнью ДПК в России возросла с 18% до 26%.
- Под диспансерным наблюдением находится около 3 млн. человек.
- Прием НПВП повышает риск развития
  - эрозивно-язвенных поражений слизистой в 3-5 раз
  - кровотечений и перфораций в 8 раз

# ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ЯБ

- **Сосудистые теории**
- **Инфекционная теория**
- Травматическая теория
- Воспалительно-гастритическая теория
- Пептическая и ацидотическая теории, теория моторных нарушений, теория недостаточности защитных факторов
- **Нейрогенные теории** (нервно-рефлекторная и кортико-висцеральная)
- Психосоматическая и стрессовая теории
- Гормональная теория
- **Наследственная теория**
- Аллергическая теория

# Этиопатогенетическая классификация ЯБ

## 1. Язвенная болезнь желудка и ДПК (первичная)

- а) *H.pylori*-зависимая форма (ЯБДПК -90%, ЯБЖ – 70%)
- б) *H.pylori*-независимая форма

## 2. Симптоматические (вторичные) язвы

- а) стрессовые (80%)
- б) эндокринные
- в) при сердечно–сосудистых заболеваниях (у 10–30%)
- г) токсические
- д) медикаментозные
- е) прочие (панкреатогенные, гепатогенные и др.)

# Этиология язвенной болезни

К настоящему времени доказаны следующие основные причины язвенной болезни:

- избыточная продукция HCl;
- местная инфекция бактериями HP;
- прием НПВП;
- другие факторы (курение, стресс, злоупотребление алкоголем).

# Избыточная продукция НСІ

## Генетическая предрасположенность:

- Увеличение массы обкладочных клеток
- Повышенное образование гастрина в ответ на приём пищи

## Нарушение нейроэндокринной регуляции:

- Усиление вагусного влияния
- Гиперплазия и гиперфункция клеток, продуцирующих гастрин и гистамин



# Патогенез ЯБ - дисбаланс между факторами «агрессии» и факторами «защиты» слизистой

**НЕТ ЯЗВЫ**

## ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

- СЕКРЕЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ
- ПРОДУКЦИЯ БИКАРБОНАТОВ
- РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ
- КРОВОТОК В СОЖ
- СИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

**ЯЗВА**

## ФАКТОРЫ АГРЕССИИ

- ГИПЕРСЕКРЕЦИЯ НСИ
- ГИПЕРПРОДУКЦИЯ ПЕПСИНА
- НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ
- *Helicobacter pylori*
- ПРЯМОЕ ТРАВМАТИЗИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПИЩИ

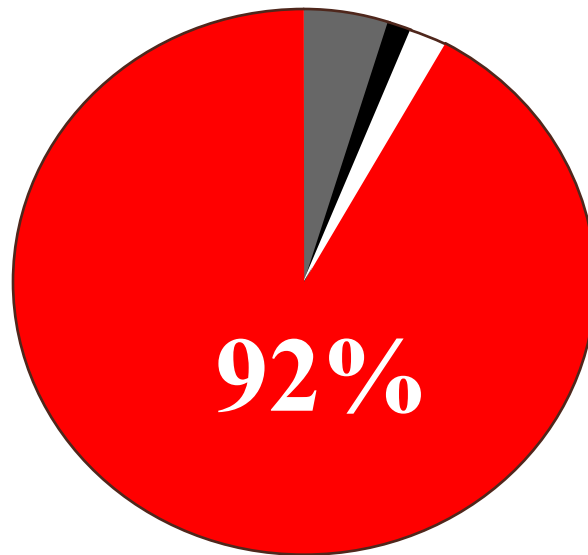
# Helicobacter pylori



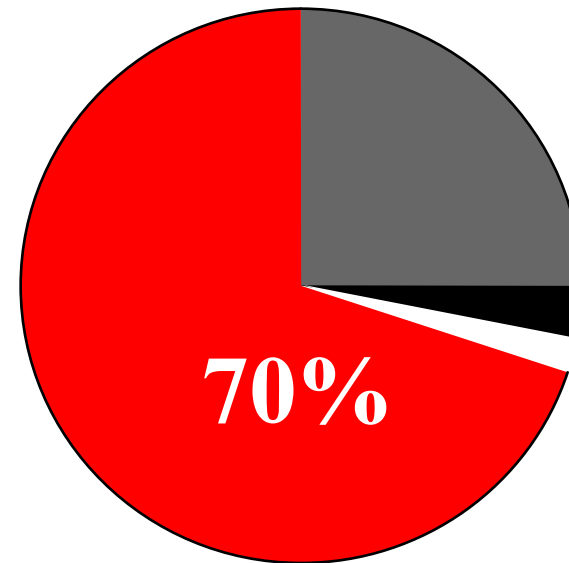
**Два австралийца - 68-летний Робин Уоррен и 54-летний Барри Маршалл – удостоены в 2005 году Нобелевской премии за открытие роли Хеликобактер пилори в возникновении гастрита и язвы желудка.**





# *Helicobacter pylori*: ведущий этиологический фактор ЯБ желудка и ДПК

**Язва ДПК**



**Язва желудка**



-  *H. pylori*
-  НПВС
-  Синдром Золлингера-Эллисона
-  Другое

# Helicobacter pylori

грамотрицательные неспорообразующие аэрофильные бактерии спиралевидной формы



толщина  
0,5-1,0  
МКМ

длина  
2,5-3,5  
МКМ

благоприятные условия для жизни бактерий:  
температура 37° С  
влажность 98%  
уровень рН-среды 4,0-6,0

## ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

больной человек

## ПУТИ ПЕРЕДАЧИ

фекально-оральный,  
орально-оральный,  
ятрогенный

2-6  
мономе  
рных  
жгутико  
в

# Факторы вирулентности *H. PYLORI*

- **Спиралевидная форма и наличие жгутиков**
- **Способность к адгезии**
- **Резистентность к действию кислот**
- **Наличие ферментов адаптации (уреаза, каталаза)**

**Хеликобактерная уреаза** – основной фермент *НР*.

*Уреаза гидролизует белки, входящие в состав слизи желудка, что позволяет **НР** проникать в подслизистый слой.*

- **Синтез цитотоксинов**

**ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ОБУСЛОВЛЕННЫ РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И СОПУТСТВУЮЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ПРОДУКТАМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИКРОБА**

# Причины повышения выработки гастрина

- Аммиак, образующийся под влиянием уреазы НР, увеличивает рН слизистого слоя эпителия желудка, вмешиваясь таким образом в физиологический механизм отрицательной обратной связи между секрецией гастрина и соляной кислоты желудка.
- Слизистое воспаление у НР-инфицированных лиц способно стимулировать секрецию гастрина.
- Соматостатин, секретируемый D-клетками антрального отдела, тормозит синтез и секрецию гастрина. У НР-инфицированных выявлено снижение антрального соматостатина.

# ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С HELICOBACTER PYLORI

- Пептическая язва (язвенная болезнь)
  - Гастрит
  - Неязвенная диспепсия
  - Рак желудка
- 
- Убедительных данных, свидетельствующих о причинной связи между НР и развитием рефлюкс-эзофажита, а также язв, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в настоящее время не существует.

# Персистенция НР в организме

- Длительная персистенция НР в ЖКТ сопровождается общим системным воздействием на организм человека
- Предположительно НР может потенцировать развитие
  - атеросклероза,
  - функциональной патологии сосудов (синдром Рейно),
  - аутоиммунных заболеваний,
  - системной патологии соединительной ткани и т.д.

Естественный резервуар – человек, инфицирование происходит чаще всего, в детском и подростковом возрасте

*И.В.Маев, А.А.Самсонов. Современные стандарты диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с helicobacter pylori. Медицинский вестник №42, 27.12.2006, стр. 11-13*



# Язвенная болезнь требует своевременного и максимально эффективного лечения

- *Helicobacter pylori* отнесён в 1994 г. экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы риска в отношении развития рака желудка<sup>2</sup>
- Рак желудка у мужчин занимает 2 место, у женщин – 5 место в структуре онкозаболеваний в России по данным 2008 года<sup>3</sup>

## Каскад Correa – патогенез рака желудка, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*<sup>4</sup>

Хронический поверхностный гастрит 100%



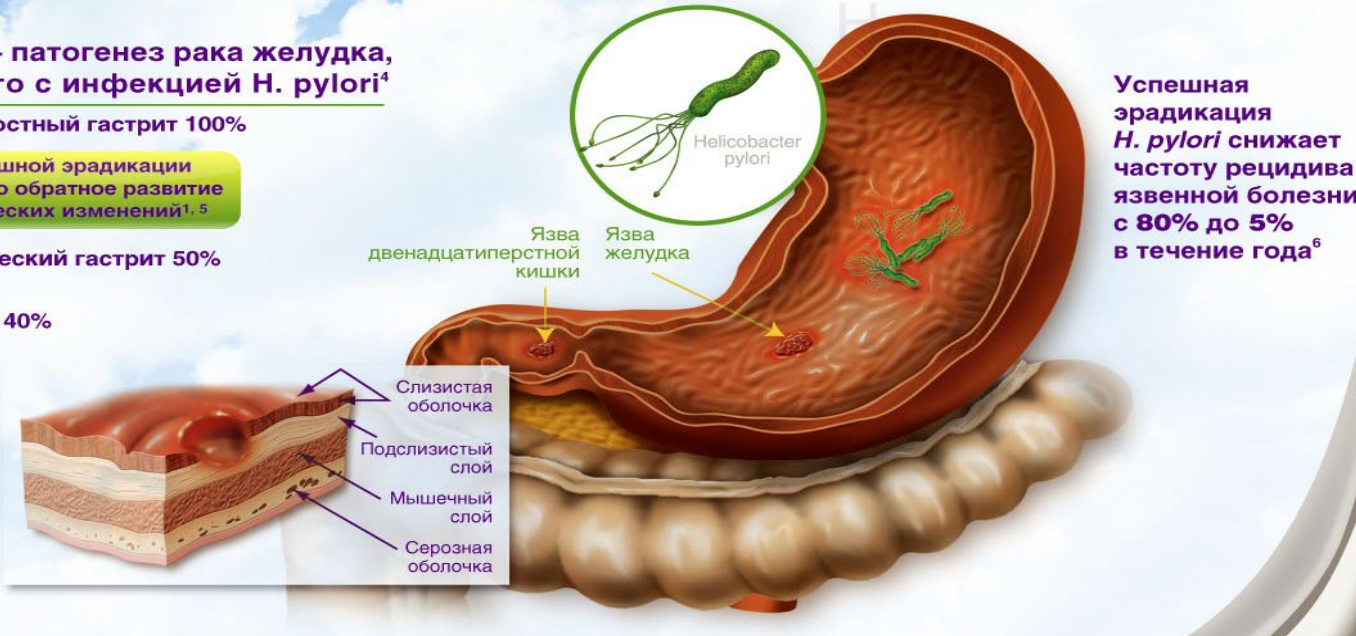
При успешной эрадикации возможно обратное развитие атрофических изменений<sup>1, 5</sup>

Хронический атрофический гастрит 50%

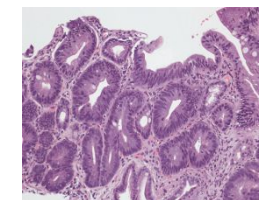
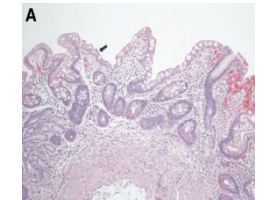
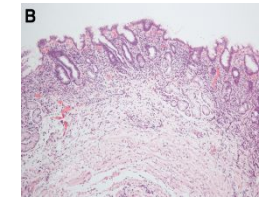
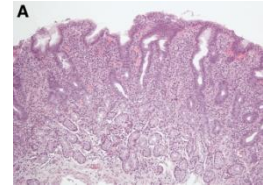
Кишечная метаплазия 40%

Дисплазия 8%

Аденокарцинома <1%



Успешная эрадикация *H. pylori* снижает частоту рецидива язвенной болезни с 80% до 5% в течение года<sup>6</sup>



1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: патогенез, диагностика, лечение. Москва, 2008, 377с.
2. Highlights from the VII Workshop on *Helicobacter pylori*, Houston, Texas and the X World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, California, 1994:2.
3. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) под ред. В.И. Чиссова. М: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.- 256 с.
4. Correa P, Houghton J. Gastroenterol 2007; 133: 659-672.
5. Пиманов С.И. и др. Consillium Medicum 2008: том 10, №8, С.67-72.
6. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. // Русский медицинский журнал. – 1996. - №3. – С.140-150.

## Классификация по локализации язвы:

- язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала);
- язвы ДПК (луковицы и постбульбарного отдела);
- сочетанные язвы желудка и ДПК.

## Клиническая форма ЯБ:

1. Острая или впервые выявленная.
2. Хроническая.

## Классификация по размерам язвенного дефекта:

- язвы малых (до 0,5 см в диаметре) размеров;
- язвы средних (0,5-1,0 см в диаметре) размеров;
- большие (1,0-3,0 см в диаметре) язвы;
- гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

## Классификация по числу язвенных поражений:

- одиночные язвы;
- множественные язвы.

## Классификация по фазе заболевания:

- 1. Обострение (рецидив)**
- 2. Стихающее обострение  
(неполная ремиссия)**
- 3. Ремиссия**

## Стадии развития язвы:

- а) активная,
- б) рубцующаяся,
- в) стадия «красного» рубца,
- г) стадия «белого» рубца,
- д) длительно не рубцующаяся.

# Классификация по клиническому течению

1. Латентное.
2. Легкое или редко рецидивирующее.
3. Средней тяжести или рецидивирующее (1-2 рецидива в течение года).
4. Тяжелое (3 рецидива и более в течение года) или непрерывно рецидивирующее; развитие осложнений.

## Осложнения ЯБ:

- Желудочно-кишечное кровотечение
- Перфорация
- Пенетрация
- Рубцовый стеноз
- Малигнизация





# Клиническая картина

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ БОЛИ

При язвенной болезни желудка (ЯБЖ) боль обычно локализуется в эпигастрии по средней линии живота.

При язве в области привратника боль может локализоваться справа от пупка и даже в правом подреберье.

# ИРРАДИАЦИЯ БОЛИ

в левую половину грудной  
клетки и левую лопатку,  
грудной или поясничной отдел  
позвоночника

# ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БОЛИ

При ЯБ боль может быть очень кратковременной, не более нескольких минут в течение дня.

Однако более характерной является боль в течение десятков минут или часов непрерывно.

# ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛИ

при ЯБЖ, и особенно при язвенной болезни ДПК, боль бывает сильной, иногда очень сильной, вынуждающей больного немедленно принимать меры для облегчения состояния

# ХАРАКТЕР БОЛИ

При ЯБЖ характер боли тупой, ноющий, но она может быть и схваткообразной, резкой.

Интенсивная режущая, колющая, схваткообразная, сосущая боль характерна для язвенной болезни ДПК.

# УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛИ

- При ЯБЖ боль возникает через 1-1,5 часа после еды.
- При ЯБ ДПК поздняя боль – позднее, чем через 1,5-2 часа после еды.
- Данная характеристика тесно связана с качеством принятой пищи. Пища, обладающая большой щелочной буферностью, вызывает более позднее появление боли.
- Грубая растительная пища, овощные маринады, черный хлеб, консервы вызывают более раннее появление боли.
- При ЯБ ДПК боль носит «голодный», ночной характер.
- Кроме того, появление боли может связываться пациентом с выполнением физической нагрузки, нервно-психическими перегрузками.

# УСЛОВИЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ БОЛИ

- тёплая грелка,
- приём спазмолитических препаратов,
- блокаторы  $H_2$ –гистаминовых рецепторов,
- приём ИПП,
- приём жидкой (молочной) или мягкой (каши, картофельное пюре, мясной или рыбный фарш) пищи, приём соды.



# СОПУТСТВУЮЩИЕ БОЛИ СИМПТОМЫ

диспепсические расстройства:


- расстройства аппетита,
- отрыжка,
- изжога,
- тошнота и рвота,
- метеоризм,
- урчание и переливание в животе.

# ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОЯВЛЕНИЯ БОЛИ

- **сезонность течения.**
- Обострение отмечается обычно весной и осенью.
- В настоящее время сезонность обострений заболевания связывают не только с годовыми биоритмами человека, когда снижается резистентность слизистой желудка к агрессивным факторам, но и с климатическими факторами.
- Симпатическая нервная система, играющая важное значение в обострении язвенной болезни, реагирует на изменения климата.

# Механизм болевого синдрома

- раздражение язвенной поверхности кислым желудочным соком,
- спазм мускулатуры желудка вследствие стойкого повышения кислотности,
- нарушение двигательной функции желудка,
- сопутствующие воспалительные процессы - перигастрит, перидуоденит.



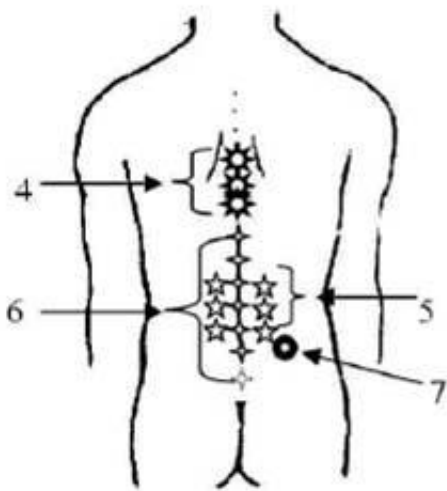
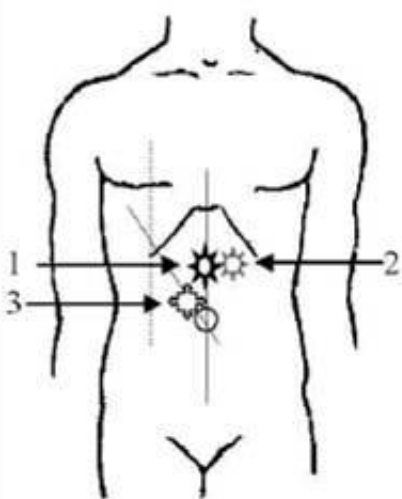
Похудание (несмотря на сохранённый аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей).

Следует считаться также и с возможностью бессимптомного течения язвенной болезни (30% случаев).

# Объективное исследование

- В период обострения болезненность в эпигастральной области при пальпации, умеренная резистентность мышц передней брюшной стенки.
- локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя).
- Выявление болевых точек при пальпации.

# Болевые точки при заболеваниях желудка и ДПК



- 1- локализация язвы на малой кривизне - болевая точка **в эпигастрии** по средней линии .
- 2 - При субкардиальной локализации язвы – левее 1
- 3 - **пилородуоденальная точка** (на границе средней и нижней трети прямой, соединяющей пупок с серединой правой реберной дуги) - при язвах привратника и ДПК.
- 4 - **Точки Гербста** - по остистым отросткам 5, 6, 7 гр. позвонков - язва желудка высоких отделов.
- 5 - **Точки Опенховского** - по остистым отросткам 8-12 грудных позвонков - язвы тела и пилорического отдела желудка, луковицы ДПК.
- 6 - **Точки Боаса** - на уровне поперечных отростков 10, 11, 12 гр. позвонков (слева-язвы тела желудка, справа – в привратнике и луковице ДПК).
- 7 - **Точка Певзнера** - на биссектрисе угла, образованного позвоночником и 12 ребром (в углу между прямой мышцей спины и 12 ребром) справа (язва задней стенки луковицы ДПК).

# Осложнения ЯБ

- **Кровотечение**
- **Перфорация язвы**
- **Пенетрация язвы**
- **Стеноз привратника**
- **Малигнизация**

# Желудочно-кишечное кровотечение

- Наблюдается у 15-20% больных ЯБ.
- чаще при желудочной локализации язв.
- Оно проявляется рвотой содержимым типа "кофейной гущи" или черным дегтеобразным стулом.
- общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия) – иногда появляются раньше мелены.



# Перфорация

- встречается у 5-15% больных ЯБ,
- чаще у мужчин.
- предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание.
- иногда возникает внезапно, на фоне бессимптомного ("немого") течения ЯБ.
- клинически проявляется острейшими ("кинжальными") болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния.
- "доскообразное" напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга.
- в дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения прогрессирует картина разлитого перитонита.

# Рубцовый стеноз

- формируется после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части ДПК.
- способствует операция ушивания прободной язвы.
- клиника - рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом "тухлых" яиц.
- при пальпации живота в подложечной области можно выявить "поздний шум плеска" (симптом Василенко), иногда становится видимой перистальтика желудка.
- при декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение больных, присоединяются электролитные нарушения.

# Пенетрация

- Это проникновение язвы желудка или ДПК в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и др.
- появляются упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, выявляется повышение СОЭ.
- Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

# Малигнизация

- За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка.
- Клинически - изменение течения язвенной болезни с утратой периодичности и сезонности обострений.
- В анализах крови - анемия, повышенное СОЭ.
- Окончательное заключение - при исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.



# **ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

# Диагностика ЯБ

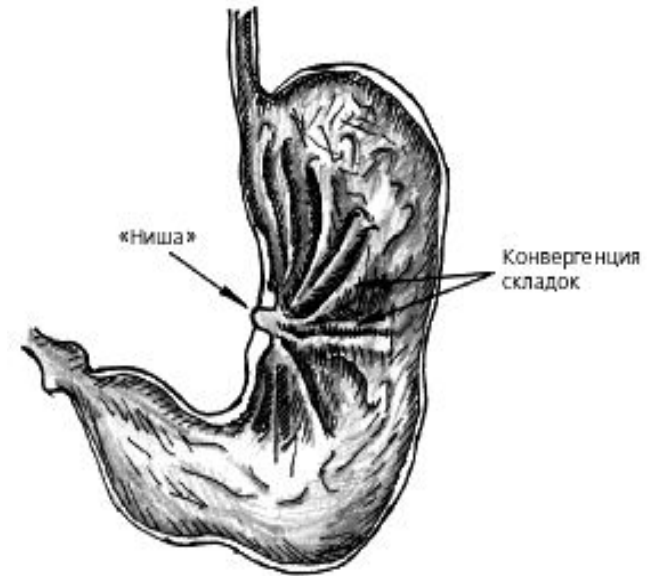
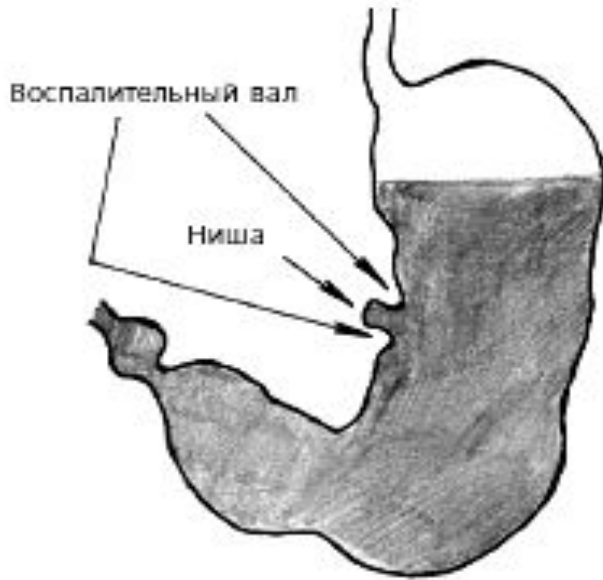
1. **Общий анализ крови и мочи.**
2. **Анализ кала на скрытую кровь.**
3. **Биохимический анализ крови.**
4. **Рентгенологическое исследование.**
5. **ФГДС с прицельной биопсией с гистологическим исследованием биоптатов.**
6. **Рн-метрия.**
7. **Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*.**
8. **УЗИ органов брюшной полости (гастринома!).**
9. **Группа крови и Rh-фактор**
10. **Коагулограмма**
11. **ЭКГ**

# Рентгеноскопия желудка

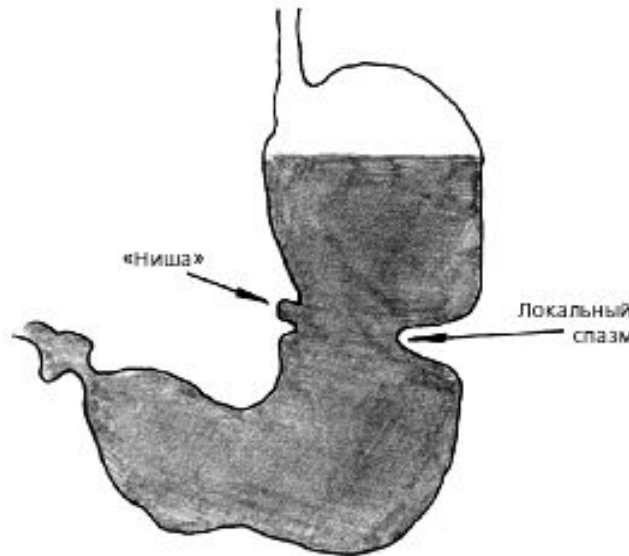
- 1) симптом «ниши» (контура или рельефа слизистой) с воспалительным валиком вокруг нее;
- 2) конвергенция складок слизистой оболочки к нише;
- 3) симптом «указующего перста» (симптом де Кервена);
- 4) *Ускоренное продвижение бариевой взвеси в области изъязвления (симптом местной гипермобильности);*
- 5) наличие большого количества жидкости в желудке натошак (неспецифический признак).

# Схематическое изображение рентгенологических симптомов ЯБЖ

## Конвергенция складок слизистой оболочки к нише



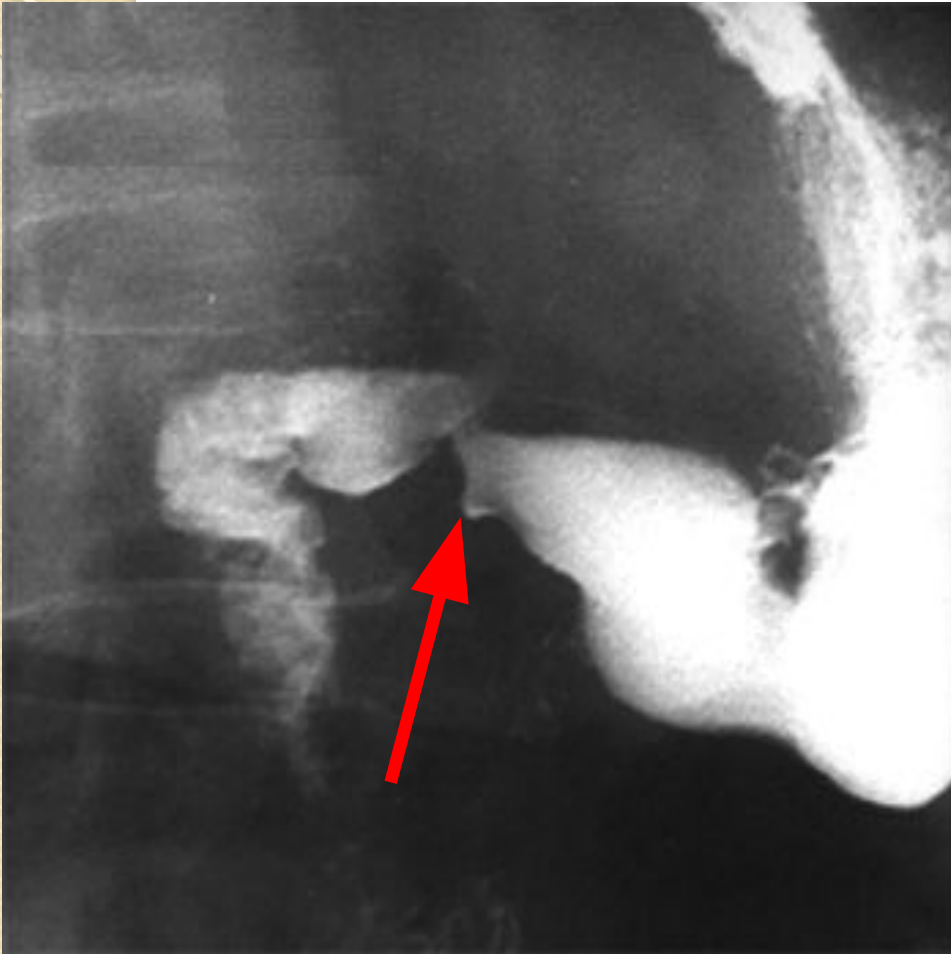
## Симптом ниши



## Симптом «указывающего перста»



# Рентгенограмма желудка больного с язвой антрального отдела



- СИМПТОМ «НИШИ»

# ФГДС



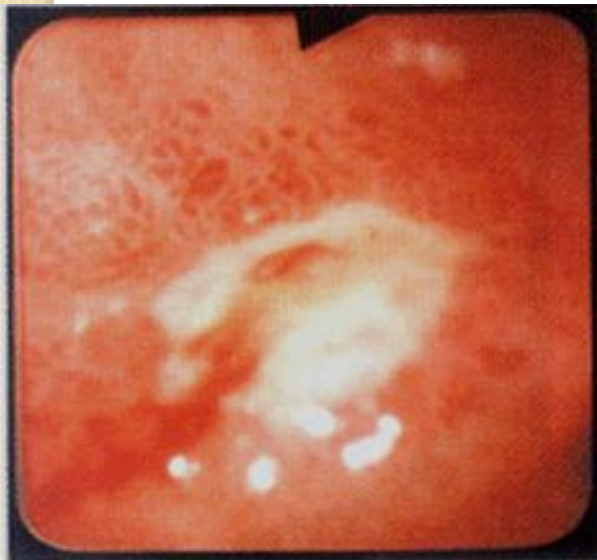
1. Выявить язвенный дефект и описать его локализацию, размеры, характер, наличие и распространенность сопутствующего воспаления слизистой;
2. Обеспечить объективный контроль за эффективностью противоязвенного лечения, скоростью и качеством рубцевания;
3. Проводить высокоэффективное местное лечение язвы путем введения различных лекарственных веществ непосредственно в область поражения или облучения язвы низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером (эндоскопическая лазеротерапия).

# В фазе обострения язвенной болезни

- Неосложненные язвы чаще имеют округлую форму.
- Края язвы высокие, ровные и четко очерченные.
- Вокруг язвы слизистая оболочка отечна и гиперемирована, имеет вид приподнятого валика, который четко отграничен от окружающей слизистой и возвышается над ней.
- Дно язвы покрыто желтовато-серым налетом, иногда (при кровоточащей язве) — геморрагическим.



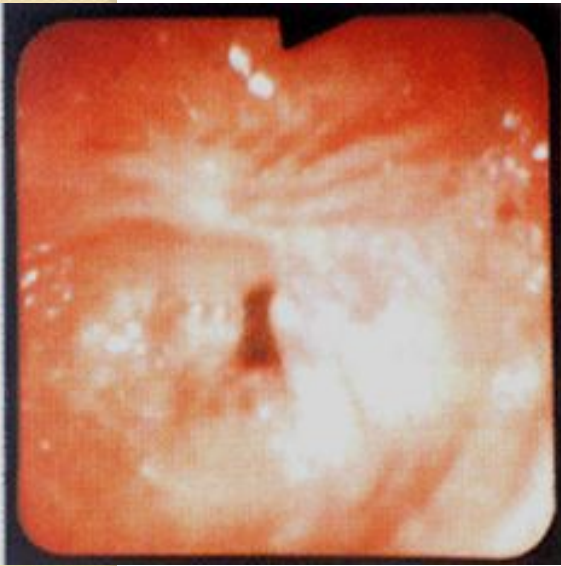
## В фазе заживления язвы



- Происходит уменьшение глубины и диаметра язвы.
- Она приобретает овальную или щелевидную форму.
- В дне язвы грануляционная ткань.
- Происходит уменьшение воспалительного валика, отека и гиперемии слизистой вокруг язвы.
- Иногда - конвергенция складок слизистой к области язвы.

## В фазе рубцевания язвы

- Средние сроки рубцевания — от 17 до 22 дней.
- Чаще образуются линейные и звездчатые белесоватые рубцы с различными нарушениями рельефа слизистой оболочки.
- При заживлении глубоких язв или при частых рецидивах болезни могут развиваться достаточно грубые деформации и стенозы.



# Диагностика НР-инфекции

## **Инвазивные тесты (биопсия)**

1. Морфологический метод (золотой стандарт)
2. Бактериологическое исследование на наличие хеликобактериоза (выявление *H.pylori*)
3. Биохимический метод (уреазный тест)
4. ПЦР-диагностика
5. Цитологическое исследование

## **Неинвазивные тесты**

1. Иммунологические методы - определение антител к *H.pylori* в крови
2. Уреазный дыхательный тест
3. ПЦР - диагностика *H.pylori* в фекалиях

# Диагностика НР

Три простых действия для получения важного результата



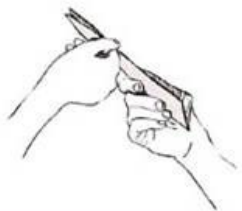
1. Нефорсированный выдох в 1-ю пробирку

2. Прием Тест-раствора



3. Нефорсированный выдох во 2-ю пробирку

4. Получение результатов

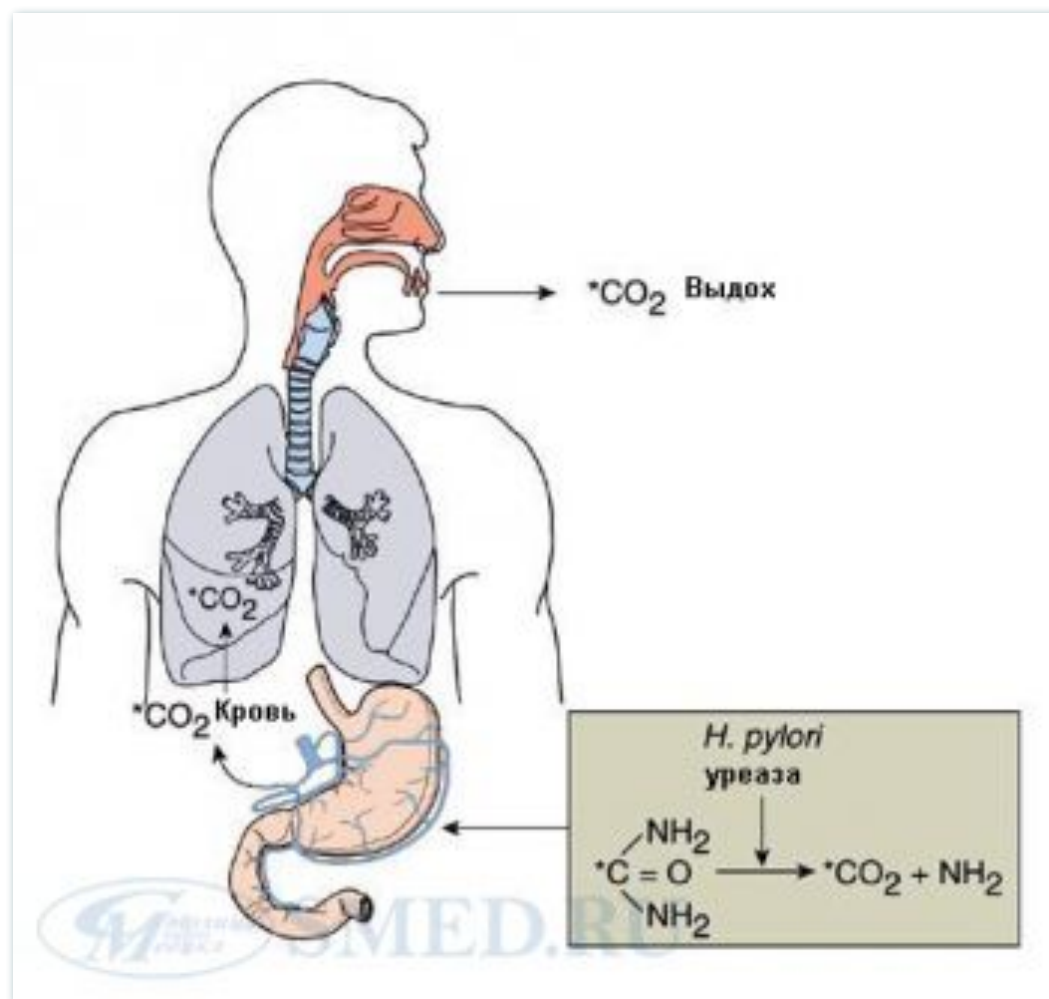


**Принцип действия**  $^{13}\text{C}$ -Карбамид-теста основан на высокой уреазной активности бактерий НР, в результате которой мочевина, меченая углеродом С-13, поступающая в организм человека, разлагается на аммиак и  $\text{CO}_2$ . Образовавшийся  $\text{CO}_2$ ; всасывается в кровь, с кровью  $\text{CO}_2$  попадает в легкие, далее - в выдыхаемый воздух. При инфицировании НР в выдыхаемом пациентом воздухе появляется дополнительное количество молекул  $^{13}\text{-CO}_2$ .

**Материал для исследования:** выдыхаемый воздух.

**Характеристика исследования** Исследование на НР проводится на инфракрасном анализаторе изотопного состава.

# Диагностика НР-инфекции







# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

## Дифференциальная диагностика

Симптоматические гастродуоденальные язвы (особенно **лекарственные**) часто развиваются остро, проявляясь иногда **внезапным желудочно-кишечным кровотечением или прободением язв, протекают с нетипичными клиническими проявлениями** (стертой картиной обострения, отсутствием сезонности и периодичности).

Чаще всего лекарственные язвы отмечаются **в первый год систематического приема НПВП (73,3%), реже в более поздние сроки (26,7%)** — от года до 10 лет.

# Дифференциальная диагностика

Синдром Золлингера-Эллисона (гастринома) — опухоль островкового аппарата поджелудочной железы, характеризующаяся возникновением пептических язв ДПК и желудка, не поддающихся лечению и сопровождающаяся упорными поносами. Особенности клиники:

- крайне тяжелое течение,
- множественная локализация (нередко даже в тощей кишке),
- упорные поносы.
- резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях),
- увеличенное содержание гастрин в сыворотке крови (в 3-4 раза по сравнению с нормой).
- провокационные тесты (с секретин, глюкагоном и др. — повышение гастрин)



# ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

# Принципы терапии ЯБ

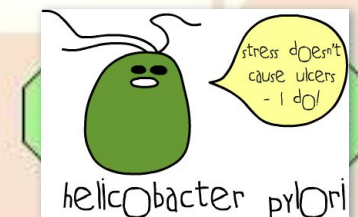
1. воздействие на факторы агрессии и/или защиты;
2. при язвенной болезни, ассоциированной с НР, – его эрадикация;
3. использование лекарственных препаратов, устраняющих диспепсические и/или «психоэмоциональные» симптомы;
4. коррекция лечения больных с учётом сопутствующих заболеваний.

# Лечебное питание при язвенной болезни

## Основные принципы:

- Создание наибольшего покоя слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Исключение продуктов, обладающих сильным сокогонным действием;
- Исключение продуктов, механически раздражающих слизистую оболочку желудка (вся пища дается в протертом виде);
- Недопустимо обильного введения пищи за один прием;
- Частое и дробное питание – прием пищи через каждые 3-4 ч;
- Исключение слишком холодной и горячей пищи;
- Ограничение поваренной соли до 10-12 г в день;
- Высокая пищевая ценность рациона (достаточное количество белков, жиров, углеводов, мин солей и витаминов, главным образом А, В и С);

**Запрещаются** мясные, рыбные и крепкие вегетарианские навары, особенно грибные, жирные сорта мяса и рыбы, жареное мясо и рыба, тугоплавкие жиры (говяжье и свиное сало и бараний жир), сырая непротертая растительная клетчатка, соленые блюда, острые закуски, консервы, колбасы, сдобное тесто, пироги, черный хлеб, очень холодные напитки, мороженое, алкогольные напитки.



# Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

I поколение – циметидин

II поколение – ранитидин

III поколение – фамотидин

IV поколение – низатидин

V поколение – роксатидин

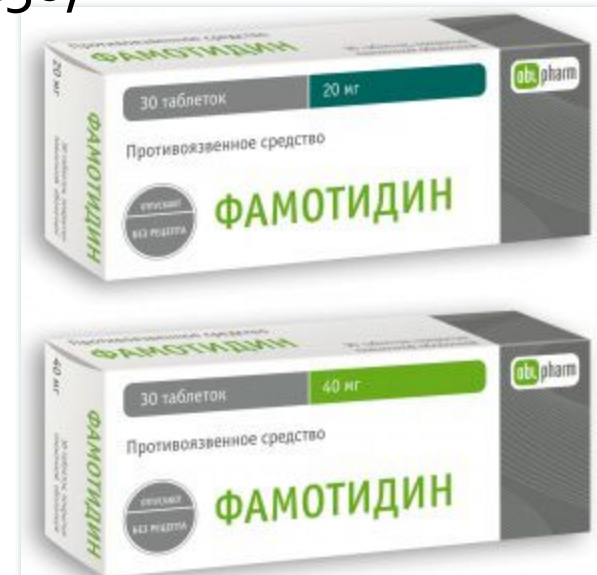
# Локализация гистаминовых H-рецепторов - Опосредуемые гистамином эффекты

Матка	Стимуляция сокращений
Желудок, тонкая кишка	Повышение сократительной способности
Бронхи	Бронхоконстрикция
Сердце	Положительный инотропный эффект; ухудшение AV- проводимости
Тучные клетки, базофилы	Высвобождение гистамина
ЦНС	Седативный и противорвотный эффекты
Мочевой пузырь	Сокращение
Поджелудочная железа	Стимуляция секреции трипсина
Эозинофилы, палочкоядерные нейтрофилы	Усиление хемотаксиса
Гипофиз	Уменьшение секреции ТТГ, увеличение секреции пролактина, стимуляция АКТГ, ЛГ и СТГ
Надпочечники	Увеличение синтеза кортикостероидов



# Характеристика блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

- селективность действия;
- активность;
- липофильность, т.е. способность растворяться в жирах и проникать через клеточные мембраны в ткани;
- переносимость и частота побочных эффектов;
- взаимодействие с системой цитохрома P-450, от чего зависит скорость метаболизма других лекарств в печени;
- наличие синдрома отмены.



# Преимущества Фамотидина

- высокоселективен;
- эффективен при однократном приеме в суточной дозе 40 мг, при этом степень подавления солянокислой секреции за 24 ч составляет 90%;
- медленно обратимый, не вызывает синдрома отмены;
- обладает значительной длительностью действия (до 12 ч);
- не взаимодействует с системой цитохрома P-450, не влияет на метаболизм других лекарственных средств;
- не снижает активности алкогольдегидрогеназы в печени;
- высокогидрофилен и нелипофилен, поэтому не пенетрирует в ткани и не взаимодействует с H<sub>2</sub>-рецепторами в других органах, вследствие чего частота побочных эффектов не более 0,8%;
- не обладает антиандрогенным действием, не вызывает импотенцию;
- не повышает уровень пролактина, не вызывает гинекомастию.

# Ингибиторы протоновой помпы

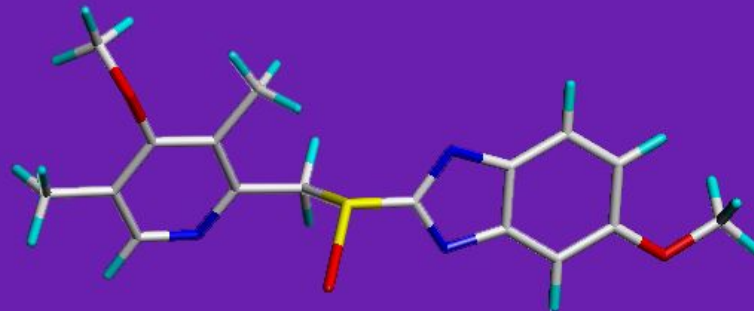
1. омепразол (Лосек, Омез и др.),
2. лансопразол (Ланзап, Эпикур),
3. пантопразол (Санпраз, Нольпаза),
4. рабепразол (Париет),
5. эзомепразол (Нексиум).

# Эволюция терапии кислотозависимых заболеваний

Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина  
Циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин 1980-е

Ингибиторы протонной помпы  
Омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол 1990-е

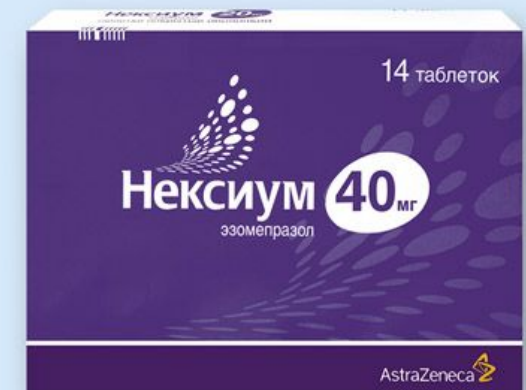
Изомеры ингибиторов протонной помпы  
Эзомепразол...



2000-е

# ЭЗОМЕПРАЗОЛ

- это S-изомер омепразола, первый и единственный в настоящее время ИПП, существующий как чистый оптический изомер. Все другие ИПП являются смесью изомеров, или рацематами.
- Менее подвергается биотрансформации в печени,
- Большая биодоступность препарата.



# АНТАЦИДЫ

Всасывающиеся антациды:

- натрия гидрокарбонат (сода –  $\text{NaHCO}_3$ );
- магния окись;
- магния карбонат основной – смесь  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ,  $4\text{MgCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- кальция карбонат основной –  $\text{CaCO}_3$ ;



Невсасывающиеся антацидные препараты:

- алюминиевые соли фосфорной кислоты (фосфалюгель);
- алюминиено-магниевые антациды (маалокс, алмагель);
- алюминиено-магниевые препараты с добавлением других компонентов (альмагель А, альмагель Нео).



# Антацидные препараты применяют:

- для снятия симптомов гастродуоденальных язв, рефлюкс-эзофагита при самолечении;
- как средство проведения дифференциального диагноза *ex juvantibus* между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;
- как средство дифференциального диагноза *ex juvantibus* эпигастральных язвенных и билиарных болей;
- для купирования симптомов язвенной болезни, ГЭРБ, хр. панкреатита в первые дни обострений до стандартизированного лечения;
- как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию («on demand») при изжоге, язвенных голодных болях, язвенной диспепсии.

# Цитопротекторы

1. препараты висмута (висмута трикалия дицитрат - де-нол), 120 мг 4 раза в день, 2-4 недели;
2. сукральфат, 1,0 г 4 раза в день, 2-4 нед;
3. мизопростол, 200 мкг 4 раза в день, 4-8 нед;



# Де-нол: свойства

- В кислой среде ЖКТ Де-нол образует на поверхности повреждённой слизистой оболочки желудка и ДПК защитную пленку, которая способствует их рубцеванию язв и предохраняет от воздействия соляной кислоты и пепсина.
- Связывает желчные кислоты.
- Снижает секрецию и активность пепсина.
- Де-нол стимулирует синтез простагландина E<sub>2</sub>, который, в свою очередь стимулирует образование слизи и секрецию бикарбонатов, что также улучшает заживление эрозий и язв.
- Де-нол имеет свойство накапливаться внутри бактерий *Helicobacter pylori*, в результате чего происходит разрушение цитоплазматических мембран бактерий и их гибель.

# Требования к эрадикационной терапии

- - высокая эффективность с частотой излечения не менее 80%;
- - хорошая переносимость с частотой побочных эффектов менее 5%;
- - небольшая длительность лечения (до 2 недель);
- - минимальная вероятность возникновения первичной и вторичной резистентности;
- - невысокая стоимость препаратов.

# Антихеликобактерные средства

- - антибиотики (полусинтетические пенициллины и макролиды): амоксициллин, кларитромицин. В основе их антибактериального действия лежит подавление биосинтеза белка микробной клетки;
- - производные нитроимидазолов – метронидазол (метрогил, трихопол и др.), тинидазол, фуразолидон;
- - коллоидные соли висмута: субцитрат висмута (денол), трикалия цитрат висмута (вентрисол), висмута субнитрат + висмута субгаллат (бисмофальк);
- - ингибиторы протонной помпы (ИПП) благодаря снижению активности уреазы *H. pylori*, подавлению бактериальной аденозинтрифосфатазы, повышению активности антибиотиков вследствие сдвига рН среды из кислой в щелочную сторону и уменьшения объема секреции также обладают антихеликобактерным действием

# Правила

## антихеликобактерной терапии:

- Если использование схемы лечения не приводит к наступлению эрадикации, повторять ее не следует;
- Если использованная схема не привела к эрадикации, это означает, что бактерия приобрела устойчивость к одному из компонентов схемы лечения (метронидазол, макролиды);
- Если использование одной, а затем другой схем лечения не приводит к наступлению эрадикации, то следует определить чувствительность штамма *H. pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков;
- Появление бактерии в организме больного спустя год после лечения следует расценивать как рецидив инфекции, а не реинфекцию. При рецидиве необходимо применять более эффективные схемы лечения.

# Эрадикационная терапия – 1 линия

1. один из ИПП в «стандартной дозировке» (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, или рабепразол 20 мг 2 раза в день)
2. кларитромицин (500 мг 2 раза) 7 дней
3. амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или метронидазол (500 мг 2 раза в день) 7 дней.

# Эрадикационная терапия – 2 линия

1. ИПП в «стандартной дозировке»
2. висмута субцитрат (120 мг 4 раза в день)
3. метронидазол (500 мг 3 раза в день)
4. тетрациклин (500 мг 4 раза в день)

При неэффективности схем 1-й и 2-й линии альтернативными являются схемы:

- ИПП+амоксциллин 1000 мг 2 раза в день+ **фуразолидон** 100 мг 4 раза в день;
- ИПП+ амоксициллин 1000 мг 2 раза в день+ **левофлоксацин** 500 мг 1 раз в день;
- ИПП + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + **рифабутин** (300 мг в день)

# Маастрихт -4



## Терапия первой линии :

ИПП + Кларитромицин (500 мг 2 р/д)  
+Амоксициллин (1000 мг 2 р/д)

(или Метронидазол – 500 мг 2 р/д) 7 -14 дней

**(параллельная схема)**

ИПП + Амоксициллин (1000 мг 2 р/д) 5 дней  
далее ИПП + Кларитромицин (500 мг 2 р/д) + Метронидазол  
(500 мг 2 р/д) 5 дней

**(последовательная схема)**



# Маастрихт – 4. Заключение.

- Терапией первой линии остается «классическая» тройная терапия, хотя ее эффективность продолжает снижаться.
- Последовательные схемы эрадикации инфекции имеют целый ряд преимуществ, однако данные пока накапливаются, и схемы официально остаются в качестве резервных.
- При неосложненной дуоденальной язве продолжение кислотсупрессивной терапии ИПП после курса эрадикационной терапии не обязательно. При язве желудка и осложненной дуоденальной язве рекомендуется, безусловно, продление антикислотной терапии.
- Прогнозируемый антисекреторный эффект стереоизомеров ингибиторов – отдельное направление по раскрытию перспектив повышения эффективности эрадикации.

# Профилактика обострений

1. Непрерывный ежедневный прием антисекреторного препарата.

Показания:

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения ЯБ;
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения НПВС;
- сопутствующий ЯБ эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

# Профилактика обострений

## 2. Профилактическая терапия “по требованию”

прием препарата при появлении симптомов, характерных для обострения заболевания. Антисекреторный препарат в течение 3 дней дается в полной суточной дозе, а в последующие 2 недели – в половинной суточной дозе.

Показания: больным, у которых обострение возникает после успешной эрадикационной терапии.

# Поддерживающая терапия антисекреторными препаратами необходима:

1. для больных, у которых ЯБ не сопровождается обсеменением слизистой оболочки желудка НР (т.е. для 15-20% больных с язвами желудка и около 5% пациентов с дуоденальными язвами),
2. для пациентов, у которых по меньшей мере две попытки антихеликобактерной терапии оказались неудачными,
3. для больных с осложненным течением ЯБ.

# ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- Медикаментозная блокада уреазы *Helicobacter pylori*;
- Использование препаратов, препятствующих адгезии *Helicobacter pylori* (ребамипид, экабет);
- Создание вакцины против инфекции *Helicobacter pylori* (HelicoVax Vaccine).



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**