

Язвенная болезнь в общей врачебной практике

**Доцент кафедры семейной медицины
ММА им. И.М.Сеченова,
Главный специалист
семейной медицины ЦФО РФ
Топчий Н.В.**

Актуальность проблемы

- В структуре терапевтического приема ВОП патология органов пищеварения составляет 40 - 45%.
- Среди них на долю пациентов с заболеваниями гастродуоденальной зоны приходится 45 - 50%.

*В разные возрастные периоды
гастродуоденальная язва возникает у
4-5% населения.*

*От осложнений ЯБ в нашей стране
ежегодно умирает около 6 000 , в США
– 6500 человек.*

*Смертность от ЯБ в Великобритании
превосходит смертность от травм,
смертность от рака груди и рака
шейки матки.*



**Язвенная болезнь (ЯБ)
хроническое с
рецидивирующим течением
и склонностью к
прогрессированию
заболевание с
морфологическим
эквивалентом в виде
дефекта слизистого и
подслизистого слоя с
исходом в соединительно**

Патогенетические факторы ЯБ:

- Нервно-эмоциональное перенапряжение
- Нарушение режима питания
- Курение, злоупотребление алкоголем, медикаментами
- Наследственная предрасположенность

Факторы наследственной предрасположенности ЯБ:

- Гиперплазия париетальных клеток
- Нарушение факторов защиты
слизистой
- Восприимчивость слизистой к Нр
- Гиперваготония
- Гипергастринемия

Частота выявления *Helicobacter pylori* при различных заболеваниях

Таблица №1

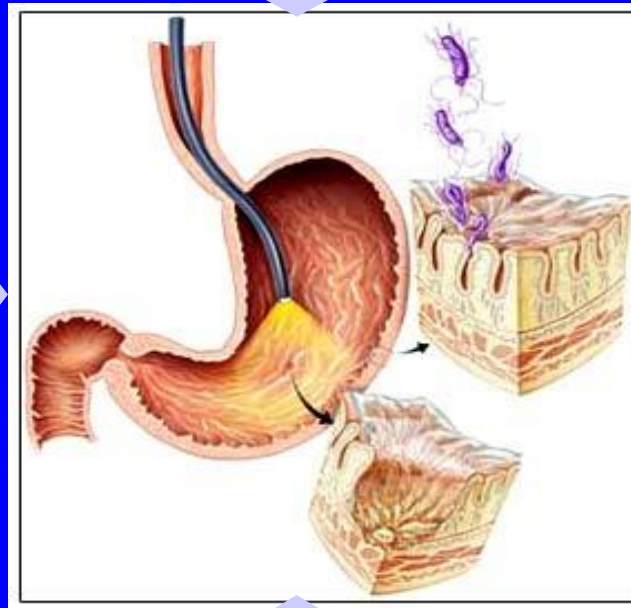
Диагноз	Частота выявления в процентах	
	<u>Среднее значение</u>	<u>Размах колебаний</u>
Дуоденальная язва	90	60-100
Язва желудка	70	54-90
Антральный гастрит	83	69-97
Гастрит тела желудка	20	17-21
Рак желудка	64	63-75
Нормальная гистологическая картина	8	0-24



Факторы, влияющие на распространенность Нр.

Социальные

- Образование
- Профессия
- Брак и состав семьи
- Религиозные принадлежности (ислам)
- Изолированные популяции
- Уровень гигиены (заболеваемость туристов и мигрантов)



Экономические

Расовые

Возрастные

Внежелудочные эффекты *H. pylori*

- ◆ Болезни сосудов (Атеросклероз – ИБС, ишемический инсульт, мигрень)
- ◆ Аутоиммунные заболевания
- ◆ Заболевания кожи (идиопатическая крапивница, розацеа, alopecia areata)
- ◆ Другие заболевания
 - Сидеропеническая анемия
 - Задержка роста
 - Позднее менархе
 - Привычный аборт
 - Печеночная энцефалопатия

Источником инфекции может быть:

✓ *Человек (член семьи);*



✓ *Продукты питания;*



✓ *Домашние животные;*



✓ *Медицинские инструменты*



Патогенетическая роль Нр:

- Персистирует в слизистой желудка
- Стимулирует продукцию гастрина, соляной кислоты (факторы ульцерогенеза)
- Снижает защитные свойства слизистой (продукцию простагландинов)
- Подавляет факторы роста, замедляет регенерацию слизистой (хронизация ЯБ)
- Ферменты Нр способствуют метаплазии слизистой

Механизм боли при ЯБ:

- Возникает в результате воздействия кислотно - пептического фактора
- спазма пилоро - дуоденальной зоны
- повышения давления в желудке и 12 - перстной кишке
- периульцерозного воспаления
- раздражения висцеральных симпатических волокон

Боль при язве пилорического отдела и луковицы 12 - перстной кишки

- Поздняя, через 1,5 - 2 часа после еды, ночная, голодная
- Купируется антацидами, содой, пищей

Боль при язве тела и кардиального отдела желудка

- **Боль ранняя, через 1/2 - 1 ч после еды**
- **Прекращается после опорожнения желудка**

Боль при постбульбарной язве

- Боли интенсивные, пульсирующие, через 3 - 4 ч после еды и нередко купируются только наркотиками

Локализация боли при ЯБ:

- При язвах малой кривизны - в эпигастрии справа от срединной линии
- При язвах кардиального отдела - в зоне мечевидного отростка
- При пилоробульбарных язвах - правее срединной линии и на 5 -7 см выше пупка

Появлении иррадиирующих болей свидетельствует об осложнении ЯБ:

- Пенетрации в соседние органы**
- Развитии перивисцеритов, солярного синдрома**
- Наличии сопутствующих заболеваний (хронический холецистит, хронический панкреатит)**

Синдром диспепсии:

- Ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области (ближе к срединной линии), возникает при нарушении моторной и эвакуаторной функции

Синдром диспепсии:

- Неприятный привкус во рту
- Отрыжка, чаще пустая, воздушная, реже - пищей
- Изжога, иногда мучительная, как эквивалент боли
- Тошнота, рвота - чаще на высоте болевого приступа (иногда больные вызывают искусственно)
- Метеоризм, запоры, “овечий кал”

Астено - вегетативный синдром при ЯБ:

- **Тревожность, ипохондрия,
раздражительность, слабость**
- **Эгоцентризм, демонстративность**
- **Артериальная гипотензия,
лабильность пульса**
- **Акроцианоз, холодные кисти рук,
гипергидроз**

Особенности ЯБ у пожилых (два варианта течения)

- ЯБ, которая началась в молодом - среднем возрасте и продолжилась в пожилом и старческом. Течение ЯБ мало чем отличается от обычного
- ЯБ, развившаяся в пожилом и старческом возрасте - характеризуется мало - и бессимптомным течением, частыми осложнениями, чаще малигнизируется

Особенности ЯБ у детей:

- ЯБ чаще 12-перстной кишки (90%)
- Боль имеет неопределенный характер и локализацию
- Разлитая боль в области пупка у дошкольников
- Боли ежемесячные или чуть с большими интервалами
- Часто диспепсия
- Хуже поддается лечению
- Часты осложнения (перфорация, кровотечение)

Объем обследования при ЯБ:

- Общий анализ крови
- Группа крови, резус - фактор
- Анализ кала на скрытую кровь
- ЭГДС
- Исследование биоптата
- Исследование кислотообразования в желудке
- УЗИ органов пищеварения
- Рентгеноскопия гастродуоденальной зоны

Методы диагностики инфекции H. pylori:

- бактериологический; уреазный;
- морфологический; □ дыхательный;
- гистологический; □ иммуноферментны
- цитологический; й
-

Эндоскопические маркеры *H. pylori*:

- ♦ Антральный гастрит, в том числе и эрозивный;
- ♦ Дуоденит, в том числе и эрозивный;
- ♦ Язва антрального отдела желудка;
- ♦ Язва луковицы 12-перстной кишки;
- ♦ Сочетание вышеперечисленных признаков

Клинические варианты течения ЯБ:

- Редко рецидивирующая - 1 раз в 5 лет
- Умеренно рецидивирующая - 1 раз в 2 года
- Часто рецидивирующая - 1 - 2 раза в год
- Непрерывно - рецидивирующая (более 2 - х раз в год)
- У 25% больных язва протекает латентно

Осложнения ЯБ:

- Кровотечение
- Перфорация
- Пенетрация
- Деформация и стеноз
- Малигнизация
- Перивисцериты
- Реактивный гепатит
- Реактивный панкреатит

Обязательные показания к антихеликобактерной терапии (Маастрихт 2-2000):



Язвенная болезнь желудка, 12—перстной кишки независимо от фазы заболевания (обострение или ремиссия), включая осложненные формы (кровоотечение, перфорация, пенетрация);

- “ MALT лимфома желудка;
- “ Атрофический гастрит;
- “ Состояние после резекции желудка по поводу язвенной болезни, рака желудка, ушивания язвы, ваготомии
- “ Пациенты, являющиеся родственниками первой линии пациентов с раком желудка, язвенной болезни, хеликобактерным гастритом;
- “ Желание пациента (после подробной консультации с врачом)

Цели антихеликобактерной терапии:

- Быстрое купирование симптомов (болевого и диспепсического)
- Рубцевание язвенного дефекта в контрольные сроки (21 - 28 дней)
- Длительная ремиссия или полное излечение (возможно только при эрадикации *H.pylori*)
- Профилактика заболевания у окружающих

Семи и десятидневные схемы эрадикационной терапии:

*омепразол 20 мг 2 р/д
+ кларитромицин 500 мг 2 р/д,
+ амоксициллин 1000 мг 2 р/д
+ метронидазол 500 мг 2 р/д*

Семи и десятидневные схемы эрадикационной терапии:

*омепразол 20 мг 2 р/д
+ кларитромицин 500 мг 2 р/д,
или амоксициллин 500 мг 2 р/д, или ахитромицин
500 мг 1р/д, или хемомицин 1000 мг/с 3 дня
+ висмута субцитрат 240 мг 2 р/д*

Аспекты, учитываемые при выборе антибиотика:

- *Эффективность*
- *Отсутствие резистентности*
- *Безопасность*
- *Хорошая переносимость*
- *Удобство применения*
- *Оптимальная кратность приема*
- *Хорошие органолептические свойства*
- *Фармако-экономические аспекты*

Резистентность у *H. pylori*:

- *Природная*
- *Приобретенная (обусловлена распространённостью устойчивых штаммов *H. pylori* в популяции (первичная) и после применения курса противохеликобактерной терапии (вторичная)).*

Причины возникновения приобретенной резистентности у *H. pylori* к антибиотикам:

- ☐ *увеличение количества пациентов, принимающих противохеликобактерную терапию;*
- ☐ *неадекватное проведение противохеликобактерной терапии (низкие дозы антибиотиков, короткие курсы);*
- ☐ *бесконтрольное использование антибиотиков в популяции*

Фармакоэкономический анализ включает:

- ✓ Оценку эффективности лечения (степень эррадикации Нр, продолжительность ремиссии, наличие осложнений);
- ✓♦ Необходимость дополнительных обследований;
- ✓♦ Количество дней нетрудоспособности;
- ✓♦ Потребность в госпитализации;
- ✓♦ Необходимость повторных курсов терапии;
- ✓♦ Дополнительные затраты на лечение;
- ✓♦ Время медицинского персонала

Роль ингибиторов протонной помпы (ИПП) в лечении ЯБ:



Сравнительная стоимость эрадикации при применении различных ИПП

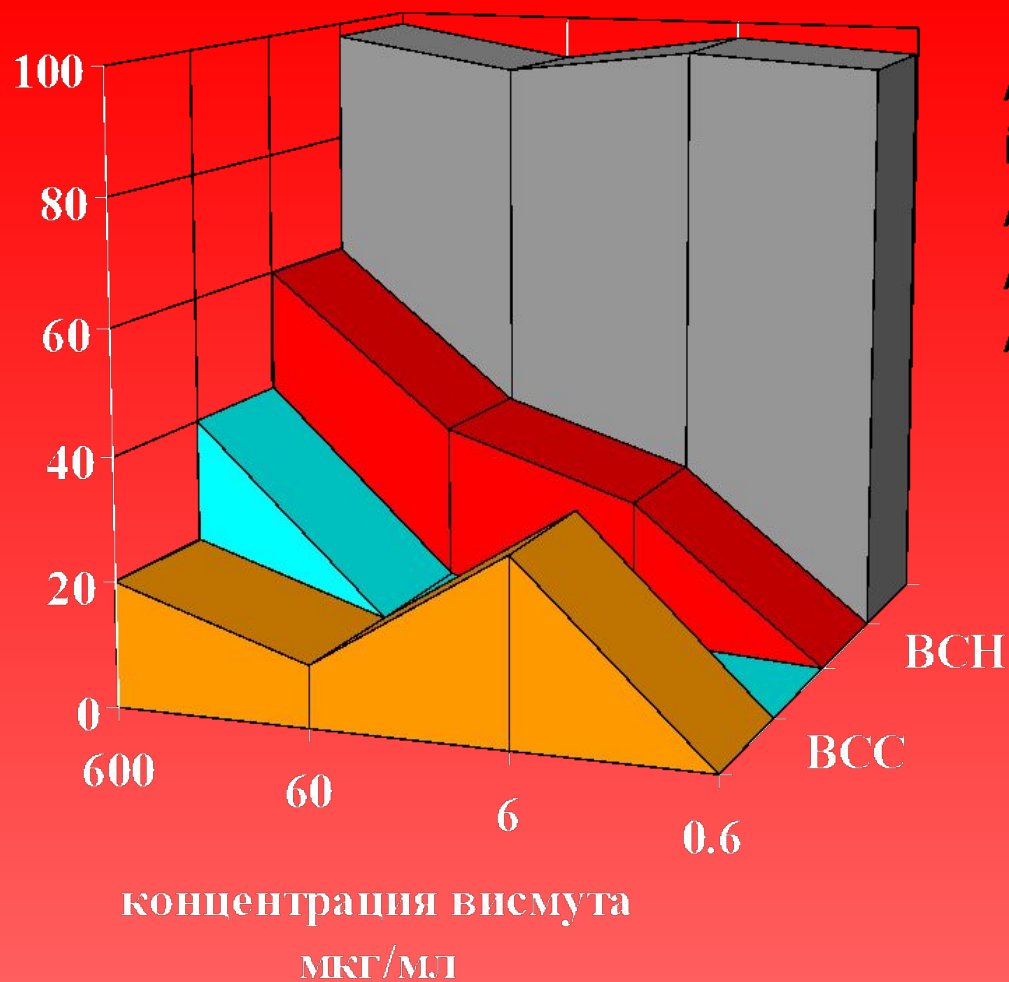
<i>Название лекарственного средства, форма выпуска</i>	<i>Стоимость 1 мг действующе го вещества</i>	<i>Стоимость 1 недели лечения в составе эрадикационной терапии</i>
<i>Лосек , 20 мг № 7</i>	<i>7,59</i>	<i>1063+ а/б</i>
<i>Париет 20 мг № 14</i>	<i>3,29</i>	<i>920 + а/б</i>

Препараты коллоидного

ВИСМУТА:

- ◆ *Образуют белково-висмутовую пленку, создает защитный слой, предохраняя от факторов агрессии (соляной кислоты и *H. pylori*;*
- ◆ *Препятствуют обратной диффузии ионов водорода;*
- ◆ *Угнетают жизнедеятельность *H. pylori* местно в слое слизи, куда плохо проникает антибиотики;*
- ◆ *Абсорбируют пепсин, снижая его продукцию и активность, предохраняя факторы роста от распада;*
- ◆ *Повышают уровень эндогенных простагландинов;*
- ◆ *Стимулируют слизеобразование;*
- ◆ *Оказывают репаративное действие;*
- ◆ *Улучшают кровообращение слизистой*
- ◆ *Обладает синергизмом в отношении *H. pylori* в сочетании с антибиотиками;*
- ◆ *не отмечено резистентных штаммов *H. pylori*,*

Подавление адгезии H.pylori различными соединениями висмута



ÄÅ-ÎË - êëèëèäïúé
ñóáöèòðàò âèñìóàà
ÂÑÍ - âèñìóàà ñóáièèðàò
ÂÑÒ - âèñìóàà ñóààðððàò
ÂÑÑ - âèñìóàà ñóãñàèèèèèàò

Правила применения антихеликобактерной терапии:

Не следует повторять схему лечения не давшую эрадикации.

Отсутствие эрадикации означает приобретение бактерией устойчивости к одному из компонентов схемы лечения.

Появлении бактерии в организме больного спустя год после лечения следует расценивать как рецидив инфекции и применять более эффективные схемы *лечения*.

Цель лечения ЯБ:

- ✓- **заживление язвенного дефекта**
достижение стойкой клинической ремиссии.

Задачи лечения ЯБ:

- ✓- **купирование неотложных состояний**
- ✓- **устранение клинической симптоматики**
- ✓- **эрадикация хеликобактериоза**
- ✓- **заживление язвы ("розовый рубец")**
- ✓- **достижение стойкой ремиссии ("белый рубец").**

Сравнительная характеристика влияния различных препаратов на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка

Признаки	Антациды	Сукральфат	H ₂ -блокаторы	Блокаторы PPI
Терминальный эзофагит	+++	+	+	++
Функция кардии	+++	+	+	++
Воспаление слизистой оболочки желудка	+++	+++	+	+
Скорость рубцевания язвы	+	++	++	+++
Поверхностные эрозии	++	+++	+	+
Полные эрозии	++	++	+	++
Дуодено-гастр. Рефлюкс	+++	+	++	++
Зона заживления	++	+++	++	++
Грануляционная ткань	++	+++	+	+
Периульцерозное эрозивирование	-	-	++	++
Расширение желез (дисрегенерация)	-	+	++	+++
Соединительная ткань Между железами	—	-	увеличивает ++	Увеличивает в 1,5 раза
Противорецидивный эффект	+	+	Снижается по второму году	+++

После окончания курса эрадикации следует продолжить лечение еще в течение 5 - 6 недель при ЯБДПК и 7 - 8 недель при ЯБЖ одним из следующих препаратов:

- **фамотидин - 40 мг в 19 - 20 часов;**
- **омепразол – 20 мг в 19 - 20 часов;**
- **фосфалюгель, и др. 1 - 2 пак. 2 - 3 р/д
через 1,5 - 2 ч после еды и перед сном)**
- **висмута субцитрат 120 мг 4 р/с**

Основные побочные эффекты H2-блокаторов

Группы ПЭ	Клинические проявления
1. Желудочно-кишечные	диарея
	запоры
2. Гематологические	лейкопения
	гранулоцитопения
	тромбоцитопения
	редко апластическая анемия,
	панцитопения
3. Эндокринные	гинекомастия
	импотенция
	увеличение уровня пролактина в крови
4. Сердечно-сосудистые	аритмии
	гипотензия
	A-V блокада
	коронароспазм
5. Печеночные	гипертрансаминаземия
	гепатит
	взаимодействие с цитохромом P450
6. Неврологические	головная боль
	сонливость
	замешательство
	психозы
7. Дыхательные	бронхоконстрикция
8. Синдром отмены	

Для профилактики осложнений ЯБ

рекомендуется два вида терапии:

1. *Непрерывная* (в течение месяцев и даже лет)
поддерживающая терапия **антисекреторным препаратом**
в половинной дозе, например, ежедневно принимать
вечером **20 мг омепразола** или **20 мг фамотидина** или
480 мг висмута субцитрата?

2. *“По требованию”*

*Показания к проведению непрерывной
профилактики ЯБ являются:*

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения ЯБ;
- необходимость постоянного приема НПВС;
- сопутствующий эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- больные старше 60 лет с ежегодными рецидивами ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

Показания к проведению профилактики ЯБ являются “по требованию” -

При проявлении симптомов обострения ЯБ при успешной предшествующей эрадикации Нр - прием одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 3 дней, а затем в половинной в течение 3 недель (например, омепразол 40 мг 3 дня, далее 20 мг/сут 3 недели) или цитопротектора висмута субцитрата 240 мг в сутки в течении 2 - 4 недель

Препараты, используемые при лечении инфекции *H. pylori* у детей

Название препарата	Доза
Коллоидный субстрат висмута	4 мг-кг
Амоксициллин	25 мг/кг (max – 1 г/сут)
Кларитромицин	7,5 мг/кг (max – 500 мг/сут)
Рокситромицин	5 – 8 мг/кг (max – 300 мг/сут)
Азитромицин	10 мг/кг (max – 1 г/сут)
Фуразолидон	20 мг/кг
Омепразол	0,5 мг/кг
Ранитидин	300 мг/сут

Российская группа по изучению *H. pylori*:
Морозов И.А., Щербаков П.Л., Иваников И.О.,
Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* у детей

- Однонедельная тройная терапия с препаратами висмута
- 1. Субстрат висмута
- Амоксициллин / Рокситромицин
- Кларитромицин - Азитромицин (3 дня)
- Фуразолидон /Макмирор
- Все препараты назначаются 2 раза в день в течение 7 дней (Азитромицин - 1 раз в день в течение 3 - х дней)

Российская группа по изучению *H. pylori*: Морозов И.А., Щербаков П.Л.,
Иваников И.О., Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* у детей

Однонедельная тройная терапия с препаратами висмута

2. Субстрат висмута

Рокситромицин / Кларитромицин

Азитромицин (3 дня)

Амоксициллин

Все препараты назначаются 2 раза в день в течение 7 дней

(Азитромицин - 1 раз в день в течение 3 - х дней)

Российская группа по изучению *H. pylori*: Морозов И.А., Щербаков П.Л.,
Иваников И.О., Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* у детей

- Однонедельная тройная терапия с IPR
- 1. Омепразол
- Амоксициллин / Рокситромицин
- Кларитромицин - Азитромицин (3 дня)
- Фуразолидон /Макмирор
- Все препараты назначаются 2 раза в день в течение 7 дней (Азитромицин - 1 раз в день в течение 3 - х дней)

Российская группа по изучению *H. pylori*: Морозов И.А., Щербаков П.Л.,
Иваников И.О., Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* у детей

- Однонедельная тройная терапия с IPR
- 2. Омепразол
- Амоксициллин / Рокситромицин
- Кларитромицин - Азитромицин (3 дня)
- Фуразолидон /Макмирор
- Все препараты назначаются 2 раза в день в течение 7 дней (Азитромицин - 1 раз в день в течение 3 - х дней)

Российская группа по изучению *H. pylori*: Морозов И.А., Щербаков П.Л.,
Иваников И.О., Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.

Современные схемы лечения инфекции *H. pylori* у детей

- Однонедельная квадротерапия
- Субстрат висмута
- Амоксициллин/Рокситромицин/Кларитромицин/
Азитромицин (3 дня)
- Фуразолидон /Макмирор
- Омепразол
- *Все препараты назначаются 2 раза в день в течение 7 дней (Азитромицин - 1 раз в день в течение 3 - х дней)*

*Российская группа по изучению *H. pylori*: Морозов И.А., Щербаков П.Л.,
Иваников И.О., Корсунский А.А., Кудрявцева Л.В., Лапина Т.В.*

Показатели	Прогноз течения	
	БЛАГОПРИЯТНЫЙ	НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ
Пол ребенка	Женский	Мужской
Возраст	Дошкольный	Пубертатный
Наследственная отягощенность	Отсутствует	Имеется
Телосложение	Нормостеническое	Астеническое
Расположение пальцев стопы	Второй палец короче первого	Второй палец длинее первого
Цвет глаз	Темный	Зеленый, сероголубой
Тип нервной системы	Сильный	Слабый
Сопутствующие заболевания		Поджелудочной железы и эндокринной системы

Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В., 2002 г.

Показания к полиферментной терапии:

- **Болевой синдром** при хроническом панкреатите
- **Внешнесекреторная недостаточность ПЖ** при хроническом панкреатите, муковисцидозе и т.д.
- **Заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушением переваривания пищи, метеоризмом, диареей**
- Хронические заболевания ЖКТ (гастриты, энтериты, колиты, холециститы, ЯБ),
- Состояния после резекции этих органов, курсов лучевой терапии
- У детей с плохой прибавкой веса, дисфункцией ЖКТ, при наличии дисбактериоза (в комплексном лечении)
- **У пациентов без заболеваний ЖКТ:**
- При погрешностях в питании (избыточная пищевая нагрузка, психологические проблемы питания: протезирование зубов, командировки, путешествия)
- Подготовка к рентгенологическому и УЗИ исследованию

Принципы выбора полиферментных препаратов

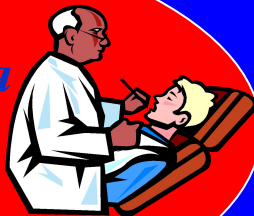
- Необходимость купирования болевого синдрома (крупногранулированный препарат/ микрогранулы)
- Состав ферментного препарата
 - (компоненты в ME FIP, особенно ЛИПАЗЫ!!)
- Наличие желчных кислот в ферментном препарате
- Адекватная оценка проводимой терапии
 - (диета - возможность увеличения жиров в рационе, метеоризм, частота и характер стула)
- Комплаентность пациента к проводимой терапии (субъективная оценка эффективности по данным визуально - аналоговой шкалы и фактору «цена/качество» препарата)

Сравнительный состав ферментных препаратов

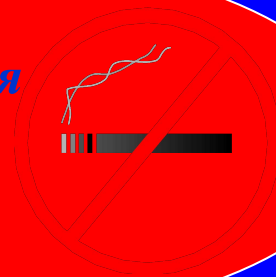
Препарат	Липаза	Протеазы	Амилаза	Компоненты желчи
Пензитал №30	6000	300	4500	Нет
Мезим-форте №20	3 500	250	4200	Нет
Фестал №20	6000	300	4500	экстракт бычьей желчи 25мг гемицеллюлаза 90 мг
Панзинорм №30	6000	450	7500	+трипсин 450 +хемотрипсин 1500 +экстракт желчи 25 мг
Энзистал № 100	6000	300	4500	экстракт бычьей желчи 25мг гемицеллюлаза 50 мг
Панцитрат №20	10000	500	9000	Нет
Креон №20	10000	600	8000	Нет

Профилактика ЯБ также включает:

*санация зубов, ликвидация
десневых карманов*



*отказ от курения
и алкоголя*



*устранение
профвредностей*



*правильный режим
и характер питания*



*лечение микробных
родственников.*





Диспансерное наблюдение

при ЯБЖ - 1 раз в год даже если сохранилась клиническая ремиссия,
при ЯБДПК – 1 раз в 2 года.

Показания для направления ВОП больных ЯБ к гастроэнтерологу:

- Сочетание ЯБ с другими заболеваниями органов пищеварения.
- Определение антибиотикорезистентности и антибиотикочувствительности штамма Нр

Подбор антисекреторного препарата методом рН-метрии

4. Демпинг-синдром после хирургических вмешательств
5. Занятия в гастрошколе.

Определение показаний для

Причины дисбиозов в период новорожденности

- Осложненное течение беременности и родов
- Бактериальный вагиноз и мастит у матери
- Реанимация новорожденного
- Позднее прикладывание к груди
- Длительное пребывание в роддоме
- Физиологическая незрелость моторики
кишки
- Наличие малых гнойных инфекций

Причины дисбиозов у детей раннего возраста

- **Неблагоприятный преморбидный фон**
- **Раннее искусственное вскармливание**
- **Диспепсия**
- **Частые ОРВИ и ОРВИ на 1-м году жизни**
- **Диатез, рахит, анемия, гипотрофия**
- **Инфекционная или соматическая патология**

Причины дисбиозов у детей дошкольного и школьного возраста

- **Нерациональное питание**
- **Нахождение в закрытых коллективах**
- **Наличие хронических заболеваний**
- **Частые ОРВИ**
- **Аллергия**
- **Вегето - сосудистая дистония**

Причины дисбиозов вне зависимости от возрастной группы

- Кишечные инфекции
- СРК, НЯК, болезнь Крона
- Лечение антибиотиками, гормонами, иммунодепрессантами, НПВС, ИПП
- Голодание
- Оперативные вмешательства
- Экстремальные ситуации, стресс
- Злоупотребление процедурами “гидроколоноterapia”

Причины микозов:

- ▣ *Физиологические иммунодефициты (период новорожденности и ранний детский период, сенильный иммунодефицит, беременность, стрессовые состояния);*
- ▣ *Врожденные и приобретенные иммунодефициты*
- ▣ *Онкологические заболевания;*
- ▣ *химио-, лучевая или стероидная терапия;*
- ▣ *различные заболевания;*
- ▣ *несбалансированное питание;*
- ▣ *бесконтрольная антибиотикотерапия;*

Candida компонент микрофлоры,
симбионтной для человека.

У 10-25% населения, не имеющих
клинических признаков грибкового
поражения *Candida* непостоянно
выявляются в полости рта, у 65-80% - в
содержимом кишечника, в детрите гастро-
дуоденальных язв в 17% случаев.

Антагонистическими свойствами в
отношении *Candida* обладают кишечные
палочки, энтерококки, бифидобактерии и
лактобациллы.

Клинические формы кандидоза органов пищеварения:

1.

- ✓ Орофарингиальный (хейлит, гингивит, заеды, глоссит, стоматит, фарингит)
- ✓ Кандидоз пищевода
- ✓ Кандидоз желудка (диффузный, фокальный – ЯЖ)
- ✓ Кандидоз кишечника (инвазивный диффузный, фокальный – ЯДПК, НЯК, неинвазивный)
- ✓ Ано-ректальный (неинвазивный прямой кишки, перианальный)

Клинические проявления диффузного инвазивного кандидоза органов пищеварения:

- ◆ Боли спастического характера;
 - “ Метеоризм;
 - “ Наличие патологических примесей в стуле (крови, слизи);
 - “ Признаки системного кандидоза (поражение полости рта, генеталий)
- Эндоскопически фибринозно-язвенный колит**

Клинические проявления инвазивного фокального кандидоза органов пищеварения:

..

- ✓ *Упорное, резистентное к традиционной терапии, течение ЯБ*
- ✓◆ *Неоформленный стул*
- ✓◆ *Метеоризм, дискомфорт в животе*
- ✓◆ *Положительная клинико-лабораторная динамика при лечении антимикотическими препаратами*
- ✓◆ *Симптомы проктита (боли, тенезмы, патологические примеси в кале)*
- ✓◆ *Редко перианальный кандидо-дерматит*
- ✓◆ *Субфебрильная лихорадка*

Осложнения кандидоза органов пищеварения:

```
graph TD; A[Осложнения кандидоза органов пищеварения:] --> B[♦ Перфорация]; A --> C[♦ Пенетрация язвы]; A --> D[♦ Стриктура пищевода]; A --> E[♦ Грибковый сепсис]; A --> F[♦ Кровотечение]; A --> G[♦ Генерализация с поражением паренхиматозных органов];
```

♦
Перфорация

♦
*Пенетрация
язвы*

♦
*Стриктура
пищевода*

♦
Грибковый сепсис

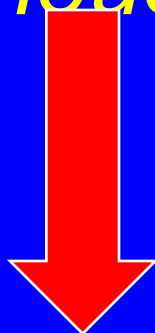
♦
*Кровотече
ние*

♦
*Генерализация
с поражением
паренхиматозных
органов*

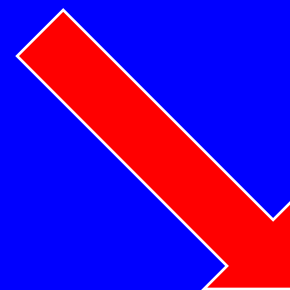
Лечение кандидоза ВОП:



*Диета
с исключением
сладостей*



*Витамины
В2, В6, С,
РР*



**Обязательное
использование
ЛС
для наружного
применения**

Системные антимикотические препараты (Амфотерицин В, Итраконазол, Кетоконазол, Флуконазол):

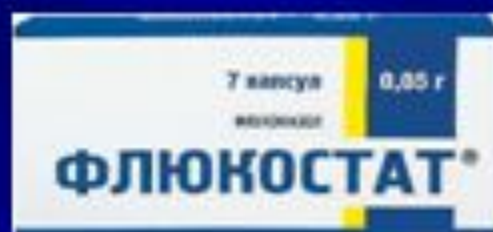
- .. обладают системным действием
- .. применяются местно, перорально, внутривенно
- .. практически полностью абсорбируются из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
- .. не достигают уровня подвздошной кишки – не действуют на лимфо-гематогенное распространение вирулентных штаммов Candida
- .. вызывают много побочных реакций (диспепсия, токсический гепатит)
- .. имеются штаммы Candida, устойчивые к амфотерицину, флуконазолу

Профилактика генерализованного и системного кандидоза в группах риска:

- ◆ *лучевая и/или химиотерапия;*
- ◆ *противотуберкулезные препараты;*
- ◆ *пациенты, готовящиеся
к плановым операциям на органах брюшной полости*

ФЛЮКОСТАТ

Флуконазол



АНТИМИКОТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ



Фармакокинетика

ФЛЮКОСТАТ

- Ингибирует цитохром Р 450 клеток гриба
- Не влияет на цитохром Р 450 эукариотных клеток макроорганизма
- Всасывается быстро и полно
- Максимальная концентрация в плазме крови – через 0,5-1,5 часа после приёма
- *Выводится почками в неизменённом виде (69-90%)*
- Аккумулируется в тканях до 2-х недель
- При внутривенном введении свободно выделяется со слюной и через слизистую оболочку пищеварительного тракта
- Период полувыведения около 30 часов

Спектр активности

ФЛЮКОСТАТА

Включает:

- **Candida spp.**
- **Cryptococcus neoformans**
- **Microsporum spp.**
- **Trichophyton spp.**
- **Blastomyces dermatitidis**
- **Coccidioides immitis**
- **Histoplasma capsulatum**



Флуконазол не активен в отношении рода:

- **Aspergillus**
- **Candida krusei**
- **Candida glabrata (в терапевтических дозах)**

Схемы лечения ФЛЮКОСТАТОМ (капсулы) больных висцеральным кандидозом (по С.А. Буровой)

Диагноз	Кол-во больных (n=23)	Дозы (мг)		Длительность лечения (дней)
		1-ый день	Остальные дни	
Кандидозный бронхит	7	200	100	14
Кандидозная пневмония	2	400	200	21
Кандидозный фарингит	3	100	50	10
Кандидозный эзофагит	5	200	100	14
Кандидоз мочевыводящих путей	6	200	100	14

Клиническая и микологическая эффективность лечения ФЛЮКОСТАТОМ (капсулы) больных висцеральным кандидозом (n=22)

Диагноз	Эффективность				
	Клиническая			Микологическая	
	Выздоровление	Улучшение	Без эффекта	Грибы отсут.	Грибы обнаруж.
Кандидозный бронхит (n=7)	4	2	1	6	1
Кандидозная пневмония (n=2)	1	1	-	1	1
Кандидозный фарингит (n=3)	3	-	-	3	-
Кандидозный эзофагит (n=5)	3	2	-	5	-
Кандидоз мочевыводящих путей (n=5)	2	3	-	3	2
абс.	13	8	1	18	4
%	59,1%	36,4%	4,5%	81,8%	18,2%

Клиническая и микологическая эффективность лечения ФЛЮКОСТАТОМ (внутривенно капельно) больных висцеральным кандидозом

Диагноз		Эффективность				
		Клиническая			Микологическая	
		Выздо- рвление	Улучше- ние	Без эффе- кта	Грибы отсут- ствуют	Грибы обнару- жены
Кандидозный стоматит (n=2)		2	0	0	2	0
Кандидозный фарингит (n=6)		6	0	0	6	0
Кандидозный эзофагит (n=9)		8	1	0	9	0
Кандидозный бронхит (n=23)		17	4	2	21	2
Пневмомикоз (n=12)		4	7	1	11	1
Кандидозный энтероколит (n=9)		4	4	1	6	3
Диссеминированный кандидоз (n=16)		12	1	3	13	3
Всего	абс.	53	17	7	68	9
	%	68,8	22,1	9,1	88,3	11,7

Показания к назначению

ФЛЮКОСТАТА

- Вагинальный кандидоз, кандидозный баланопостит
- Кандидоз слизистых оболочек, в том числе рта, глотки, пищевода, желудка, кишечника
- Микозы кожи, включая микозы стоп, паховой области
- Онихомикозы
- Глубокие эндемические микозы

