

РЕЦЕНЗИЯ
на реферат Захарова Максима Николаевича
ординатора кафедры Поликлинической терапии
и семейной медицины с курсом ПО
по специальности Терапия
тема: «Современные методики лечения язвенной болезни желудка и ДПК»

Автор в реферате отмечает, что по данным регистрации заболеваемости в России каждый десятый взрослый житель страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения. Особенно значительное и повсеместное распространение среди взрослого и даже детского населения имеет **язвенная болезнь (ЯБ)** и сопутствующий ей хронический активный гастродуоденит. Из числа больных ЯБ, находящихся под диспансерным наблюдением, каждый девятый поступает в стационар в связи с возникающими осложнениями (язвенное кровотечение, перфорация язвы и др.), по поводу которых по жизненным показаниям большинство подвергается операции. От осложнений, связанных с неадекватным медикаментозным лечением больных ЯБ, в России ежегодно умирает около 6000 человек в трудоспособном возрасте.

Более ста лет назад было установлено, что язвы в **слизистой оболочке (СО)** желудка и двенадцатиперстной кишки образуются в результате преобладания агрессивных факторов (в основном соляная кислота и пепсин) над защитными свойствами гастродуоденальной СО (секреция слизи и бикарбонатов, локальный синтез простагландинов, покровный эпителий с достаточной регенерацией, сохранное кровоснабжение и др.). В связи с этим стало ясно, что принцип медикаментозной терапии ЯБЖ и ЯБДПК должен состоять в обязательном использовании препаратов с антикислотной и антибактериальной (антигеликобактерной) активностью. Автор подробно описывает современные схемы лечения ЯБ с дозировкой приема препарата и длительностью терапии.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора второго года обучения по специальности «Терапия»

№	Оценочные критерии	Положит./ Отриц.
1.	Структурированность	+
2.	Наличие орфографических ошибок	+
3.	Соответствие текста реферата теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Круг использования известных научных источников	+
9.	Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата

22.02.2020 г.

Подпись рецензента

Подпись ординатора

ФГБОУ ВО « Красноярский Государственный медицинский университет им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ России

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

РЕФЕРАТ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДПК (КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ)

Выполнил
ординатор
Захаров М.Н.

Красноярск 2020

По данным регистрации заболеваемости в России каждый десятый взрослый житель страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения. В некоторых регионах заболеваемость существенно превосходит средние показатели по стране. Особенно значительное и повсеместное распространение среди взрослого и даже детского населения имеет **язвенная болезнь (ЯБ)** и сопутствующий ей хронический активный гастродуоденит. Из числа больных ЯБ, находящихся под диспансерным наблюдением, каждый девятый поступает в стационар в связи с возникающими осложнениями (язвенное кровотечение, перфорация язвы и др.), по поводу которых по жизненным показаниям большинство подвергается операции. От осложнений, связанных с неадекватным медикаментозным лечением больных ЯБ, в России ежегодно умирает около 6000 человек в трудоспособном возрасте.

Более ста лет назад было установлено, что язвы в **слизистой оболочке (СО)** желудка и двенадцатиперстной кишки образуются в результате преобладания агрессивных факторов (в основном соляная кислота и пепсин) над защитными свойствами гастродуоденальной СО (секреция слизи и бикарбонатов, локальный синтез простагландинов, покровный эпителий с достаточной регенерацией, сохранное кровоснабжение и др.). Ранее считалось, что данные нарушения связаны с воздействием стрессов, нарушением питания, курением, приемом крепких алкогольных напитков, отягощенной наследственностью. В действительности же оказалось, что усиление эндогенных факторов агрессии (избыточное кислотообразование) и ослабление резистентности гастродуоденальной СО (слизистую оболочку) (гастрит, дуоденит) обусловлены заселением СО желудка и двенадцатиперстной кишки спиралевидными бактериями, получившими название **Helicobacter pylori (Hp)**.

При определении показаний к антибактериальной терапии и оценке ее эффективности при различных клинических вариантах Hp-инфекции необходимо учитывать, что геликобактериоз - одна из наиболее распространенных инфекций человека, которая обуславливает развитие гастрита и дуоденита и является ведущим патогенетическим механизмом ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), ЯБ желудка (ЯБЖ), лимфомы желудка низкой степени злокачественности и рака желудка.

В связи с этим стало ясно, что принцип медикаментозной терапии ЯБЖ и ЯБДПК должен состоять в обязательном использовании препаратов с антикислотной и антибактериальной (антигеликобактерной) активностью.

Современные антикислотные препараты обеспечивают: снижение агрессивного действия соляной кислоты и пепсина на СО оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки; быстрое купирование симптомов заболевания; рубцевание язв; создание оптимального интрагастрального уровня pH для местного действия большинства антибактериальных средств. В то же время при использовании блокаторов протонной помпы в виде монотерапии возможна транслокация Hp из антрального отдела в тело желудка, что снижает эффект антигеликобактерной терапии.

Эрадикация (уничтожение) Hp с помощью адекватных комбинаций антибактериальных средств способствует: регрессии воспалительно-дистрофических изменений СО желудка и двенадцатиперстной кишки; восстановлению защитных свойств СО гастродуоденальной

зоны; существенному снижению частоты рецидивов язвенной болезни (с 60 - 70% до 1 - 3% в течение двух лет наблюдений), а следовательно и ее осложнений; профилактике развития мальтомы и рака желудка.

Под эрадикацией подразумевают полное уничтожение вегетативных и кокковидных форм Нр в СО желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностика эрадикации Нр должна осуществляться не ранее 4 недель после окончания антихеликобактерной терапии и также любого другого лечения, способного подавлять жизнедеятельность бактерии (препараты висмута, антибактериальные средства, блокаторы Н + К + АТФазы, Н₂-блокаторы).

Эрадикация Нр устанавливается не менее чем двумя из нижеуказанных методов: уреазный дыхательный тест - выявление в выдыхаемом воздухе изотопов ¹⁴С и ¹³С, которые образуются в желудке при расщеплении выпитой меченной мочевины под действием уреазы Нр; гистологический - обнаружение Нр в биоптатах СО, взятых не менее чем из трех участков желудка (2 - из тела и 1 - из антрального отдела), при окраске их по Гимзе, Вартину-Старри, Генте или толудиновым синим; биопсионный тест - определение уреазной активности Нр в биоптатах СО из тех же зон желудка (Сю-тест, Денол-тест и др.); бактериологический - рост Нр из биоптатов СО, взятых из вышеуказанных участков желудка.

Из антикислотных препаратов оправдано применение ингибиторов Н + К + АТФазы (омепразол, пантопразол, лансопразол) и блокаторов Н₂-рецепторов гистамина (ранитидин или фамотидин).

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) в лечении ЯБ (нексум, омитокс, париет, ультоп, хелюл, омез)

- Подавляют кислотообразование на 100%, не имеют синдрома «рикошета»
- Быстро купируют симптомы ЯБ и способствуют быстрому рубцеванию язвенных дефектов
- Сокращают число рецидивов и осложнений
- Увеличивают стабильность и продолжительность действия антибиотиков при проведении эрадикационной терапии.

Схемы назначения основных антикислотных препаратов при язвенной болезни

1. Омепразол (лосек, зероцид и др.син.) 20 мг в 8 и 20 ч, затем 7 - 14 дней на период антибактериальной терапии Омепразол 20 мг в 8ч до 8 недель при ЯБЖ и до 6 недель при ЯБДПК
2. Ранитидин (зантак и др.син) 150-300 мг в 8 и 20 ч, затем 7 - 14 дней на период антибактериальной терапии Ранитидин 300 мг в 20 ч до 12 недель при ЯБЖ и до 8 недель при ЯБДПК
3. Фамотидин (гастролон, квател, ульфамид и др.син) 20 - 40 мг в 8 и 20 ч, затем 7 - 14 дней на период антибактериальной терапии Фамотидин 40 мг в 20 ч до 12 недель при ЯБЖ и до 8 недель при ЯБДПК

В основной перечень препаратов с антигеликобактерной активностью экспертами ВОЗ включены метронидазол (тинидазол), кларитромицин, амоксициллин, тетрациклин и коллоидный субцитрат висмута (КСВ). Язвенная болезнь без эрадикации *H. pylori* останется «хроническим рецидивирующим заболеванием».

Антихеликобактерную терапию необходимо проводить даже в фазе ремиссии: тройная схема первой линии 7 (10) дней:

ИПП 20 мг х 2р/д

+Кларитромицин 500 мг х 2р/д

+Амоксициллин 1000 мг х 2р/д

или Метронидазол 500 мг х 2р/д

■ Эффективность курса терапии составляет 90%

Квадротерапия второй линии 10 (14) дней: семи и десятидневные схемы эрадикационной терапии:

ИПП 20 мг х 2р/д

+Препараты висмута 120 мг х 4р/д

+Тетрациклин 500 мг х 4р/д

или Метронидазол 250 мг х 4р/д

■ Эффективность курса терапии составляет 96%

Язвы при успешной антихеликобактерной терапии рубцуются быстрее и качественнее, чем при традиционном противоязвенном лечении

Метронидазол (трихопол и др. син.) и тинидазол, повреждая ДНК бактерий, ингибируют их репликацию. Являются базисными препаратами трех- и четырехкомпонентных эрадикационных схем. Метронидазол назначается по 0,25 г 4 раза или 0,4 - 0,5 г 2 раза в день, а тинидазол по 0,5 г 2 раза в день, оба принимаются в конце еды в течение 7 - 14 дней. Имеются данные о развитии резистентности *Нр* к метронидазолу в тех случаях, если он принимается в виде монотерапии или низких дозах.

Кларитромицин (кларид) подавляет синтез белка в рибосомах бактерий, оказывает бактериостатический эффект в отношении *Нр*. Назначается по 0,25 г или по 0,5 г 2 раза в день в конце приема пищи в течение 7 - 14 дней. При использовании препарата в качестве монотерапии иногда к нему у *Нр* развивается резистентность.

Амоксициллин (флемоксин, солутаб, хиконцил и др. син.) нарушает синтез гликопротеидов в стенке бактерий и обладает бактериоцидным эффектом в отношении *Нр*, который существенно возрастает в нейтральной среде. Препарат назначается по 0,5 г 4 раза в день или по 1,0 г 2 раза в день в конце приема пищи в течение 7-14 дней в зависимости от комбинации. Резистентность *Нр* к амоксициллину развивается редко.

Тетрациклин оказывает бактериоцидное влияние на Нр благодаря подавлению синтеза белка бактериальной клетки. Препарат активен при низких значениях рН. Резистентности Нр к препарату не возникает. Обычно назначается по 0,5 г 4 раза или по 1,0 г 2 раза в день во время еды, курс 10-14 дней.

Соединения висмута, особенно коллоидный субцитрат (де-нол, вентрисол и др.син.) являются бактериоцидными препаратами местного действия. Они препятствуют адгезии Нр к эпителию СО и разрушают целостность стенки бактерии. Назначаются по 120 мг 4 раза или по 108 мг 5 раз в день, или по 240 мг 2 раза в день, принимаются натощак за 30 мин до еды или спустя 2 ч после приема пищи в течение 7-14 дней.

Пилорид (ранитидин висмут цитрат) - новое химическое соединение, разработанное специально для эрадикации Нр, обладает антикислотным эффектом ранитидина и антигеликобактерным и цитопротективным действием висмута. Назначается по 400 мг 2 раза в сутки. Пилорид, как и другие препараты висмута, предупреждает появление антибиотикорезистентных штамов Нр в процессе лечения.

При ЯБ, осложненной кровотечением, наряду с эндоскопической остановкой последнего (диатермокоагуляция и др.), необходимо внутривенное инфузионное введение лосека 40 мг или 100 мг зантака или 40 мг кваматела в 100 мл физиологического раствора и сразу же приступить при отсутствии противопоказаний к приему внутрь соответствующего антикислотного препарата в комбинации с антигеликобактерной терапией. Если прием внутрь комбинации препаратов из-за выраженных диспепсических расстройств оказывается невозможным, то необходимо продолжить парентеральное введение одного из антикислотных препаратов (зантак 50 мг или квамател 20 мг или лосек 40 мг) с интервалами в 8 часов до 3-5-суток и далее проводить вышеуказанную противоязвенную терапию.

Отечественный и зарубежный научный и клинический опыт показал, что в практике целесообразно использовать только те медикаментозные комбинации и схемы лечения, которые обеспечивают уничтожение бактерий при продолжительности курса лечения в 7-14 дней как минимум у 80% больных и не вызывают развитие побочных эффектов, требующих отмены терапии. При язвенной болезни, ассоциированной с Нр, высокоэффективными эрадикационными схемами признаны однедельная трехкомпонентная ("тройная") терапия, включающая блокатор Н + К + АТФазы в сочетании с двумя антибиотиками, или пилорид с двумя антибиотиками, и четырехкомпонентная терапия ("квадритерапия"), включающая блокатор Н + К + АТФазы или реже блокатор Н₂-рецепторов гистамина в сочетании с препаратом висмута и двумя антибиотиками. Дозы и кратность приема антибактериальных средств могут варьировать, но чаще используются схемы, в которых суточная доза препаратов разделена на 2 приема.

Схемы однедельной трехкомпонентной эрадикационной терапии с использованием блокатора Н + К + АТФазы включают омепразол (20 мг 2 раза в день) или пантопразол (40 мг 2 раза в день), или лансопразол (30 мг 2 раза в день) в следующих сочетаниях: с метронидазолом 400 мг 2 раза в день и кларитромицином 250-500 мг 2 раза в день, или с

метронидазолом в тех же дозах и амоксициллином 500 мг 3 раза или 1,0 г 2 раза в день, или с кларитромицином 500 мг и амоксициллином 1,0 г - оба принимаются 2 раза в день.

Однонедельная тройная терапия с пилоридом предусматривает прием его по 400 мг 2 раза в день в комбинации с метронидазолом 400 мг 2 раза в день и кларитромицином 250 мг 2 раза в день или метронидазолом 400 мг 2 раза в день и амоксициллином 1000 мг 2 раза в день или с метронидазолом 400 мг 2 раза в день и тетрациклином 500 мг 2 раза в день. Эффективной оказалась и двухкомпонентная терапия включающая пилорид 400 мг 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день при продолжительности лечения в течение 14 дней.

Однонедельная четырехкомпонентная терапия включает блокатор Н + К + АТФазы в стандартной дозировке (например, омепразол 20 мг 2 раза в день или пантопразол 40 мг 2 раза в день, или лансопразол 30 мг 2 раза в день) в сочетании с коллоидным субцитратом висмута (де-нол или вентрисол 120 мг 4 раза в день), тетрациклином (500 мг 4 раза в день) и метронидазолом (250 мг 4 раза в день). Вместо блокатора Н + К + АТФазы можно использовать блокатор Н₂-рецепторов гистамина (ранитидин 150-300 мг 2 раза в день или фамотидин 20-40 мг 2 раза в день), а вместо метронидазола применять тинидазол (500 мг 2 раза в день). Кроме того, как вариант четырехкомпонентной терапии можно использовать стандартизированный препарат “гастростат”, который включает таблетки, содержащие калиевую соль двузамещенного цитрата висмута (108 мг), тетрациклина гидрохлорид (250 мг) и метронидазол (200 мг). Одновременно принимается по 1 таблетке вышеуказанных препаратов (3 таблетки) 5 раз в день через равные промежутки времени в течение 10 дней в сочетании с двухкратным приемом блокатора Н + К + АТФазы или блокатора Н₂-рецепторов гистамина (например, омепразол 20 мг 2 раза в день или зантак 150 мг 2 раза в день или фамотидин 20 мг 2 раза в день).

Преимуществами висмутсодержащих эрадикационных схем (пилорид с двумя антибиотиками или четырехкомпонентная терапия) являются: эффективность их даже у больных, инфицированных резистентными к антибиотикам штаммами Нр; предупреждение развития нечувствительности Нр к антибиотикам, повышение протективных свойств СО желудка и двенадцатиперстной кишки, способность инактивировать пепсин, а при использовании пилоридсодержащих комбинаций - небольшое количество таблеток и двухкратный их прием. Основные недостатки четырехкомпонентной висмутсодержащей терапии - необходимость приема большого количества таблеток, что делает это лечение трудновыполнимым, и развитие побочных эффектов у 30-50% больных, особенно при двухнедельном курсе лечения.

После рубцевания язв и успешной эрадикации Нр лечение профилактического лечения прекращается. Для предупреждения рецидивов ЯБ используются два вида

- 1) непрерывная поддерживающая терапия антисекреторными препаратами в половинной суточной дозе в течение месяцев и даже лет;
- 2) терапия “ по требованию”, предусматривающая возобновление приема одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2 - 3 дней, а затем в половинной - 2 недели при появлении симптомов, характерных для обострения ЯБ. При

отсутствии эффекта или при рецидивировании симптомов ЯБ после отмены данной терапии рекомендуется провести эзофагогастродуоденоскопию.

Таким образом, современная медикаментозная курсовая терапия ЯБДПК и ЯБЖ может обеспечить безрецидивное течение этих заболеваний и избавить больных от возможных тяжелых осложнений. При этом в большинстве случаев лечение может проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях. Успех терапии зависит не только от назначения врачом оптимальной медикаментозной комбинации, но и в значительной степени от ее реализации с участием пациента. Естественно, это становится возможным, если все больные ЯБ будут находиться под диспансерным наблюдением и

Литература:

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Клиническая гастроэнтерология.//М.: Мед.информ. Агенство.-2001, 693с.
2. Диагностика, лечение и профилактика обострений и осложнений кислото-зависимых и геликобактерзависимых заболеваний. МЗ РФ. Методические указания. 1997, 30 с.
3. Златкина А.Р. Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения. М., 1997, 240 с.
4. Комаров Ф.И. (ред.) с соавт. Болезни пищевода и желудка. М., 1995, 220 с.
5. Логинов А.С. с соавт. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*: новые аспекты патогенетической терапии. М., Медицина, 1995, 230 с.
6. Мак Нелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии.// С. – П.: Невский диалект.- 1999.,1022с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства в 2-х томах. Харьков «Торсинг», 1998.
8. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Издание тринадцатое. 2007. 1616 с.