

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №1

Реферат на тему: «ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ»

Выполнила ординатор 1 года  
Кафедры внутренних болезней №1  
Спиридонова Екатерина Сергеевна  
Проверил: Доцент, к.м.н. Николаева Л.В.

Красноярск, 2018

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Внутренних болезней №1

Рецензия доцента, к.м.н. Николаевой Людмилы Викторовны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Спиридоновой Екатерины Сергеевны по теме: «ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ».

Рецензия на реферат-это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументировано защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

П/н	Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1.	Структурированность	полож
2.	Наличие орфографических ошибок	полож
3.	Соответствие текста реферата	полож
4.	Владение терминологией	полож
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	полож
6.	Логичность доказательной базы	полож
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	полож
8.	Круг использования известных научных источников	полож
9.	Умение сделать общий вывод	полож

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента: *Тема реферата раскрыта полностью. Оценивает материал с точки зрения терминологии, умение структурировать*

Дата

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

*Людмила Николаева*  
*Спиридонова Е.С.*

## **ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ.**

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) — хроническое рецидивирующее циклическое заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным морфологическим признаком которого выступает образование язвы в желудке и/или двенадцатиперстной кишке. Отличие эрозии от язвы в том, что эрозии не проникают за мышечную пластинку слизистой оболочки.

В МКБ-10 язвенная болезнь занимает следующие рубрики: • K25 Язва желудка • K26 Язва двенадцатиперстной кишки. С дополнительными кодами: K26.0 Острая с кровотечением, K26.1 Острая с прободением, K26.2 Острая с кровотечением и прободением, K26.3 Острая без кровотечения или прободения, K26.4 Хроническая или неуточненная с кровотечением, K26.5 Хроническая или неуточненная с прободением, K26.6 Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением, K26.7 Хроническая без кровотечения или прободения, K26.9 Неуточненная как острая или хроническая, без кровотечения или прободения.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.**

Последние десятилетия характеризуются значительным изменением эпидемиологии некоторых распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Наряду с увеличением частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, отмечается заметное снижение заболеваемости язвенной болезнью. Так, если еще в 70–80-е годы прошлого столетия считалось общепризнанным, что каждый десятый человек в своей жизни может заболеть язвенной болезнью, то сейчас распространенность язвенной болезни снизилась в несколько раз и составляет, например, в настоящее время в США 2,5%. В то же время при сохранении на прежнем уровне частоты перфорации язв существенно возросла частота язвенных кровотечений (причем за счет язв желудочной локализации), что обуславливается растущим приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

### **ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.**

В последнее время основными этиопатогенетическими факторами ЯБ считаются инфекция *Helicobacter pylori* (H.p) и прием НПВП.

Эпидемиологические данные, полученные в различных странах мира, свидетельствуют, что практически 100% дуоденальных язв, 80% язв желудочной локализации, 80–92% хронического гастрита, 98% Мальт лимфом, 80% аденокарцином желудка ассоциированы с H.p. H.p. наиболее частая хроническая инфекция, носителем которой является каждый второй человек. Колонизация СОЖ происходит, как правило, в детстве и без лечения персистенция H.p. становится пожизненной. В зависимости от вирулентных свойств микроба и генетических особенностей организма человека исходы H.p.-инфекции могут быть различными. Описываются случаи персистенции бактерии без повреждения СОЖ. В другом случае на фоне носительства может развиваться острый гастрит, который нередко протекает под маской острого инфекционного заболевания и может быть верифицирован лишь на основании данных гастробиопсий по наличию инфильтрации СОЖ нейтрофилами без лимфоцитов и плазмочитов в биоптате. При уникальном сочетании хронического антрального H.p.-ассоциированного гастрита, высокого уровня желудочного кислотообразования и особой структуры иммунной системы, не способной завершить элиминацию бактерии, развивается язвенная болезнь.

Считается, что определенные факторы вирулентности H. pylori и соответствующий генетический полиморфизм хозяина влияет на риск развития H. pylori-ассоциированных заболеваний. Совершенно определенно доказана очень тесная связь H. pylori и дуоденальной язвы у людей, инфицированных этим микроорганизмом. Нет H. pylori – нет

дуоденальной язвы, если пациент не принимает ульцерогенные препараты. Существуют и другие причины повреждения гастродуоденальной СО (например, болезнь Крона), но они являются весьма редкими. Возникает логичный вопрос: почему при инфицированности популяции *H. pylori*, составляющей около 60–90%, заболевает, например, дуоденальной язвой менее 10% населения? Ответ может заключаться в том, что для возникновения этой патологии необходимо определенное соответствие генетических характеристик микро- и макроорганизма.

Важнейшее значение, определяющее клинические исходы инфицирования человека *H. pylori*, придается в настоящее время генетическому составу микроорганизма, который имеет популяционно-географические различия. Геном *H. pylori* содержит 1 667 867 пар нуклеотидов (bp), которые определяют синтез около 1500 белков. В геноме *H. pylori* имеются гены, ассоциированные с повышенной патогенностью микроорганизма, в частности *vacA*, *cagA*, *iceA*, *babA*, *dupA*. Ген вакуолизирующего цитотоксина (*vacuolating cytotoxin gene*) – *vacA* имеет 2 региона: сигнальный – *s* (*signal*) и срединный – *m* (*middle*). Сигнальный (*s*-регион) ген включает два аллельных варианта – *s1* и *s2*. В свою очередь, тип *s1* может присутствовать в виде одного из следующих подтипов: *s1a*, *s1b* и *s1c*. Срединный *m*-регион имеет также два аллельных типа – *m1* или *m2*. В типе *m1* идентифицированы два подтипа *m1a* и *m1b*. Ген *vacA* кодирует образование вакуолизирующего цитотоксина *VacA* с молекулярной массой 95-kD. Цитотоксин *VacA* образуется только у 50–70% штаммов *H. pylori* и вызывает образование вакуолей в эпителиоцитах и в конечном итоге – их гибель. Экспрессия гена *vacA*, т.е. образование цитотоксина *VacA*, зависит от *s*- и *m*-состава гена. Субтип *H. pylori vacA s1m1* продуцирует наибольшее количество цитотоксина *VacA*. Вариант *H. pylori vacAs2m2* не обладает существенной *VacA*-цитотоксической активностью. Штаммы *H. pylori vacA s1m2* занимают промежуточное положение. Такие же достаточно сложные характеристики существуют и для других многочисленных генетических маркеров патогенности. К факторам патогенности *H.p.*, наряду с цитотоксинами, относят ферменты, воспалительные медиаторы, липополисахарид наружной мембраны, N-альфаметилгистамин и др.

Так уреазы, продуцируемая в большом количестве бактерией, обладает иммуногенными свойствами. Привлеченные ею моноциты и лейкоциты, для которых одна из субъединиц фермента (*Ure B*) является сильным фактором хемотаксиса, выделяют цитокины и продуцируют свободные радикалы, которые, в конечном итоге, нарушают эндотелиальное микроциркуляторное русло, что, в свою очередь, приводит к деструкции СОЖ и ДПК. Помимо этого, продукты гидролиза мочевины желудочного сока, происходящего под действием уреазы, аммиак и ион аммония, а также образующийся из него монохлорамин являются высокотоксичными для эпителиоцитов.

Липополисахарид наружной мембраны *H.p.* (LPS) обладает свойством взаимодействовать с ламинином базальной мембраны эпителия желудка. Это разрывает его связь с интегрином и, таким образом, нарушает целостность эпителиального покрова – эпителиоциты утрачивают контакт с базальной мембраной и слущиваются, результат – микродефекты. Это стереотипная реакция, направленная против микроорганизма. Однако для *H.p.* лейкоциты опасности не представляют, т.к. она вырабатывает два фермента – супероксиддисмутазу и каталазу, которые препятствуют контакту с лейкоцитами, фагоцитозу и нейтрализуют  $H_2O_2$  в фагоцитарных вакуолях, тем самым предохраняют микроорганизм от действия метаболитов реактивного  $O_2$ . Целостность эпителия СО нарушают протеазы и фосфолипаза *H.p.*. Кроме того, антитела *H.p.* всасываются в собственную пластинку СО, вызывая ее инфильтрацию иммунокомпетентными клетками, в том числе макрофагами, одна из функций которых – секреция цитокинов. Последующая реакция со стимуляцией нейтрофилов разрушает ткань. Недавно стало известно, что активированные *H.p.* и их экстрактами лейкоциты повреждают эндотелий мелких сосудов

с образованием обтурирующих пристеночных тромбоцитарных тромбов. Это приводит к нарушениям микроциркуляции и играет важную роль в изъязвлении СО.

Таким образом, в последнее время появилось достаточное количество данных, позволяющих ряду авторов отнести Н.р. к этиологии ЯБ.

Что касается генетических особенностей человека, предопределяющих исход взаимодействия с *H. pylori*, наиболее убедительные результаты получены по полиморфизму интерлейкина-1бета, определенные варианты которого ассоциированы с возникновением рака желудка.

Второй по частоте причиной развития язв желудка является прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), на долю которых приходится около 20% всех язв. Особенностью поражений желудка и ДПК, обусловленных приемом НПВП, является их малосимптомное течение, которое нередко манифестируется кровотечениями, внезапными прободениями язвы. При этом чаще всего перфорируют дуоденальные язвы. Бессимптомное течение объясняется анальгезирующим эффектом этих препаратов. НПВП ингибируют активность фермента циклооксигеназы (ЦОГ), имеющего два изомера – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Угнетение активности ЦОГ-1 приводит к нарушению синтеза простагландинов в СОЖ что, в свою очередь, способствует снижению продукции слизи эпителиоцитами, усилению сокращения гладкомышечных клеток антрального отдела желудка. Кроме этого, ингибирование ЦОГ-1 тромбоцитов обуславливает нарушение их функции и это является одним из факторов, ответственных за высокую частоту желудочно-кишечных кровотечений при лечении НПВП.

Наибольшей язвенногенностью из группы классических НПВП обладают индометацин и кетопрофен, наименьшей – салсалат и ибупрофен

К факторам риска развития НПВП-гастропатий и их осложнений относят пожилой возраст, ЯБ в анамнезе (вероятность осложнений НПВП повышается в 14-17 раз), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, цирроз печени, наличие Н.р.-инфекции, употребление алкоголя, курение., одновременный прием антикоагулянтов.

Связь ЯБ и хронического гастрита довольно сложная и во многом определяется видом ХГ. Гастрит, в зависимости от его топографии и выраженности, может как увеличивать, так и уменьшать риск развития ЯБ. Так, антральный атрофический гастрит увеличивает такой риск, в то время как фундальный гастрит с атрофией – уменьшает или исключает.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ**

В настоящее время единой классификации ЯБ не существует.

По этиологии ЯБ делится на:

Н.р.-ассоциированные

Н.р.-негативные

По локализации- на:

язвы двенадцатиперстной кишки;

язвы желудка;

сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По стадии заболевания:

обострение;

ремиссия.

По наличию осложнений:

Возможные осложнения: кровотечение, пенетрация, перфорация, стенозирование.

## **КЛИНИКА**

На клиническую симптоматику ЯБ оказывает влияние локализация язвенного дефекта, пол, возраст больных, уровень желудочного кислотообразования, индивидуальные особенности больных. Следует учитывать тот факт, что более, чем в ¼ случаев ЯБ, особенно у молодых лиц, может протекать латентно, у 15-20% - атипично. Типичная

картина ЯБ наблюдается лишь у 50% больных. Кардинальными симптомами ЯБ являются ритмичные боли в эпигастрии, рвота, приносящая облегчение, кровотечения.

Основным симптомом дуоденальных язв являются ритмичные боли, четко связанные с приемом пищи. Для дуоденальной язвы наиболее характерны «голодные», периодически возникающие ночные боли. Ритмичность болевых ощущений определяется в основном характером секреции соляной кислоты, связыванием ее буферными компонентами пищи и времени эвакуации желудочного содержимого. Чрезвычайно типичным для ЯБ является периодичность, сезонность обострений, которые возникают преимущественно (38%) весной или осенью.

Механизм болей у больных ЯБ полностью не расшифрован. Тем не менее, по данным ряда авторов, причиной боли при дуоденальной язве является раздражающее действие большого количества соляной кислоты на нервные окончания язвенного кратера, а также двигательные нарушения желудка и ДПК, повышение внутрижелудочного давления.

Другим наиболее частым симптомом ЯБ являются диспепсические явления, из которых наиболее характерен синдром ацидизма (30-80%) и рвота, приносящая облегчение.

### **ОСЛОЖНЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

Кровотечение: а) легкое, б) средней степени, в) тяжелое, г) крайне тяжелое (профузное).

Перфорация.

Пенетрация.

Стеноз: а) компенсированный, б) субкомпенсированный, в) декомпенсированный.

Малигнизация.

К признакам каллезной и пенетрирующей язвы относятся такие симптомы как:

Изменение характера болей: а) постоянство, усиление интенсивности, ночные боли; б) иррадиация в спину.

Напряжение мышц брюшной стенки.

Лейкоцитоз, увеличение СОЭ, диастазы и билирубина крови.

Большая глубокая «ниша».

Малая эффективность консервативного лечения.

Признаки малигнизации язвы:

Изменение характера болей:

Постоянство болей, уменьшение интенсивности

Утрата связи с приемом пищи

Снижение аппетита.

Потеря веса.

Скрытые кровотечения, ускорение СОЭ.

Проявление «дефектов наполнения» в краях ниши (инфильтративный вал).

Данные гастробиопсии – атипические клетки.

Профузное кровотечение проявляется двумя основными симптомами: кровавой рвотой и (или) меленой. Эти симптомы возникают нередко лишь через несколько часов или даже несколько дней после фактического начала кровотечения. В таких случаях первыми признаками кровотечения могут оказаться симптомы малокровия после острых кровопотерь: слабость, головокружение, бледность кожных покровов, обморок и коллапс. Боль в животе, если она и бывает при кровотечении, обычно быстро проходит. Снижение гемоглобина ниже 50-60 г/л, как правило, указывает уже на тяжелое кровотечение.

При перфорации язва проникает через все слои стенки желудка, включая серозную оболочку, и желудочное содержимое свободно изливается в брюшную полость или по ранее возникшим спайкам в соседний орган. Последний случай называется прикрытой перфорацией или пенетрацией.

На перфорацию указывает внезапная сильная («кинжальная») боль в животе. Быстро, в течение нескольких часов, развивается тяжелое общее состояние, сопровождающееся болью во всем животе, метеоризмом, доскообразным напряжением мышц живота при

пальпации. Часто возникает рвота. При рентгенологическом исследовании обнаруживается воздух в брюшной полости (пневмоперитонеум). Стеноз привратника – осложнение хронических рецидивирующих язв, рубцевание которых приводит к уменьшению проходимости пилорического канала. Вначале непроходимость частичная. Желудок, благодаря гипертрофии мышечного слоя и повышению тонуса, еще обеспечивает эвакуацию пищи. Больной испытывает чувство тяжести в подреберье, у него отмечается отрыжка и изредка рвота. По мере нарастания непроходимости ухудшается продвижение пищи из желудка в ДПК, и желудок становится все менее компенсировать сужение привратника усилением моторики. Пища надолго задерживается в желудке, в клинической картине на первый план выступает рвота. В рвотных массах содержатся остатки съеденной пищи. Желудок расширяется (gastrectasia).  
Суспициозная (подозрительная) язва желудка  
Локализована по большой кривизне, передней стенке желудка

Впервые выявленная язва желудка у пациента старше 50 лет.

Тактика врача.

Госпитализация пациента

ФГДС вне очереди с многопольной биопсией (дно, края язвы и отступя 2 см от них)

Контрольная ФГДС через 2 недели лечения и при выписке с повторной биопсией

Рентгеноскопия, рентгенография желудка

Амбулаторная ФГДС через 3 – 6 – 9 – 12 месяцев

При сомнении, особенно морфологическом (дисплазия 2 ст.) - операция .

## **ДИАГНОСТИКА**

Язвенную болезнь следует подозревать при наличии у пациента болей в эпигастральной, пилородуоденальной областях или правом и левом подреберьях, связанных с приёмом пищи в сочетании с тошнотой и рвотой. Клиническая картина может зависеть от локализации язвенного дефекта, его размеров и глубины, секреторной функции желудка, возраста больного. Следует всегда иметь в виду возможность бессимптомного обострения язвенной болезни.

План обследования

Анамнез и физикальное обследование.

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- общий анализ кала;
- анализ кала на скрытую кровь;
- уровень общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, сывороточного железа в крови;
- группа крови и резус-фактор;
- фракционное исследование желудочной секреции.

Обязательные инструментальные исследования:

1. ФЭГДС позволяет достоверно диагностировать и охарактеризовать язвенный дефект. Дополнительно ФЭГДС позволяет контролировать его заживление, проводить гистологическую оценку морфологической структуры слизистой оболочки желудка, исключать злокачественный характер изъязвления. При наличии язвы желудка необходимо взятие 4—6 биоптатов из дна и краёв язвы с последующим их гистологическим исследованием для исключения наличия опухоли.
2. рентгенологическое исследование желудка; Контрастное рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ также позволяет выявить язвенный дефект, однако по чувствительности и специфичности рентгенологический метод уступает

эндоскопическому, рекомендуется при подозрении на осложненную язву (стеноз, пенетрация, малигнизация).

2. УЗИ печени, поджелудочной железы, жёлчного пузыря проводят для исключения сопутствующей патологии

Дополнительные лабораторные исследования:

определение инфицированности *Helicobacter pylori*:

Морфологические методы — «золотой стандарт» диагностики

*Helicobacter pylori* — окраска бактерий в гистологических срезах слизистой оболочки желудка.

определения хеликобактерного антигена в кале (stool antigen test) с помощью поликлональных или моноклональных антител

и 13C-UBT (уреазный дыхательный тест) — определение в выдыхаемом больным воздухе CO<sub>2</sub>, меченного изотопом 13C, который образуется под действием уреазы *H. pylori* в результате расщепления в желудке меченой мочевины. Позволяет эффективно диагностировать результат эрадикационной терапии.

Серологические тесты для определения *H. pylori* следует использовать только надежные серологические тесты с определением IgG. Надежные серологические тесты могут применяться для определения *H. pylori* в случаях:

- недавнего использования антимикробных\* или антисекреторных препаратов;
- язвенного кровотечения;
- атрофии СОЖ;
- злокачественной опухоли желудка.

Серологические экспресс-тесты не имеют в настоящее время значения в диагностике и лечении пациентов с хеликобактерной инфекцией»

Дополнительные инструментальные исследования (по показаниям):

эндоскопическая ультрасонография;

Диагностика результата эрадикационной терапии *H. pylori*.

Диагностику результатов эрадикационной терапии проводят не ранее 4—6 недель после окончания курсалечения. Референтным методом для определения успешности эрадикационной терапии *H. pylori* служит 13C-UBT (уреазный дыхательный тест) или определение хеликобактерного антигена в кале, если используется надежный тест на основе моноклональных антител с ИФА-диагностикой.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальный диагноз проводят между язвами различной локализации, между язвенной болезнью и симптоматическими язвами, а также между доброкачественными язвами и язвенной формой рака желудка.

При обнаружении язвенного дефекта в желудке обязательно проведение дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и первично-язвенной формой рака желудка. Такая форма рака может какое-то время протекать под «маской» доброкачественной язвы. В пользу злокачественного изъязвления свидетельствуют его большие размеры (особенно у пациентов молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, повышена СОЭ. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании | случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют язвенный дефект неправильной формы с неровными и бугристыми краями

Примеры клинических диагнозов

1. Обострение Н.р.-ассоциированной язвенной болезни с локализацией язвы на задней стенке луковицы ДПК 0,8\*0,8 см в диаметре.

Осл.: Рубцовая деформация луковицы ДПК

## **ЛЕЧЕНИЕ**

## Показания к госпитализации

- Язвенная болезнь с клинической картиной выраженного обострения: сильный болевой синдром, рвота.
- Обнаружение изъязвлений в желудке, требующих дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и раком желудка.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с наличием кровотечения (мелена, рвота кровью и др.), перфорации и пенетрации язвенного дефекта.

Больные с неосложнённым течением язвенной болезни подлежат консервативному лечению в амбулаторных условиях.

## Немедикаментозное лечение

### Режим

Больным необходимо обеспечить охранительный режим с ограничением физических и эмоциональных нагрузок, прекратить курение и употребление алкоголя. Рекомендации по изменению образа жизни следует давать в соответствии с общим состоянием больного и наличием у него других заболеваний.

### Диета

Питание должно быть частым, дробным, механически и химически щадящим с исключением блюд, вызывающих или усиливающих клинические проявления заболевания (например, острых приправ, маринованных и копчёных продуктов).

### Прочие рекомендации

Следует убедиться в том, что пациент не принимает НПВП (в том числе анальгетики в связи с различными болевыми синдромами или ацетилсалициловую кислоту с профилактической целью). При необходимости их длительного применения следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата или замены на другое ЛС, обладающее меньшим воздействием на слизистую оболочку ЖКТ. Нужно помнить, что приём НПВП вместе с пищей не ослабляет их негативного воздействия на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Замена НПВП на лекарственные формы с кишечнорастворимым покрытием также не устраняет их нежелательного влияния.

### Лекарственная терапия

Современная терапия язвенной болезни зависит от формы заболевания - Н.р.-ассоциированная или Н.р.-негативная. В первом случае рациональным является проведение эрадикационного лечения, которое при условии успешности может привести к излечению заболевания. При обнаружении Н.р.-негативной язвенной болезни краеугольным камнем терапии является назначение ИПП.

### Антихеликобактерная терапия язвенной болезни

Современные подходы к диагностике и лечению инфекции Н.р., отвечающие принципам доказательной медицины, отражены в итоговом документе конференции в Маастрихте-4 (2010-2011) –

### Положения по терапии первой линии

Следует избегать назначения первой линии эрадикации в виде стандартной тройной терапии с кларитромицином в регионах с резистентностью *H. pylori* к кларитромицину выше 15–20% без предварительного определения чувствительности к этому антибиотику. В регионах с низкой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину протоколы с данным антибиотиком рекомендуются для первой линии эмпирической эрадикации.

Квадротерапия с висмутсодержащими препаратами является возможным альтернативным вариантом.

- стандартная ИПП-кларитромицинсодержащая тройная терапия (7 дней или более) – ИПП (20 мг 2 раза в день)+кларитромицин (500 мг 2 раза в день)+амоксициллин (1000 мг 2 раза в день)

– ИПП (20 мг 2 раза в день)+кларитромицин(500 мг 2 раза в день)+метронидазол (500 мг 3 раза в день)

- квадротерапия без препаратов висмута (concomitant– сопутствующая)

ИПП+амоксциллин-кларитромицин+метронидазол – 7-10 дней

- квадротерапия на основе препаратов висмута

ИПП+соли висмута (Ди-нол по 120 мг 4 раза в день за 30 мин. до еды)+тетрациклин (0,5 4 раза в день) +метронидазол –7-10 дней

Как улучшить стандартную тройную терапию?

Усилить эффективность тройной терапии можно увеличением длительности курса до 10-14 дней (5%), назначением двойных доз ИПП (6-10%),

добавлением к схеме висмута трикалия Дицитрата (Де-Нол)(15-20%).

Определенные пробиотики и пребиотики показали обнадеживающие результаты как адьювантная терапия в снижении побочных эффектов.

Показано, что лактоферрин повышает эффективность эрадикационной тройной терапии.

Имеются данные, что лактобациллы и *Saccharomyces boulardii* как адьювантные препараты дают положительный эффект при эрадикационной терапии. В то же время считается, что необходимы дополнительные исследования по этой проблеме.

Положения по терапии второй линии

После безуспешности ИПП-кларитромицинсодержащей терапии рекомендуются как висмутсодержащая квадротерапия (ИПП+тетрациклин 0,5 4 раза в сутки+метронидазол 0,5 3 раза в сутки+ ди-нол 120 мг 4 раза в сутки), так и левофлоксацинсодержащая тройная терапия.

последовательная (sequential)-

ИПП (20 мг 2 раза в день)+амоксциллин (1000 мг 2 раза в день)– 5 дней, затем

ИПП+кларитромицин (500 мг 2 раза в день) +метронидазол(500 мг 3 раза в день) – 5 дней

ИПП-левофлоксацинсодержащая тройная терапия

ИПП-левофлоксацин (500 мг 2 раза) +амоксциллин – 10 дней.

Все препараты принимают за 20–30 мин до еды (метронидазол принимают во время еды).

Следует принимать во внимание рост уровня резистентности *H. pylori* к левофлоксацину.

Рассмотрение 10-дневного протокола эрадикации с левофлоксацином как второй линии лечения является новым положением. Ранее протокол с левофлоксацином рассматривался как третья линия лечения после безуспешности предыдущих стандартных вариантов.

Положения по терапии третьей линии

После безуспешности второй линии эрадикации лечение осуществляют, исходя из определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, когда это возможно.

В наших условиях в большинстве случаев определение резистентности микроорганизма невозможно, поэтому приходится руководствоваться советами F.Megraud и H.Lamouliatte.

Речь идет о применении протокола с ранее неиспользовавшимися антибиотиками, увеличении длительности лечения, увеличении дозы ИПП, применении пробиотиков и повышении приверженности пациента фармакотерапии.

Положения по эрадикации в случаях, если у пациента имеется аллергия к препаратам группы пенициллина

Если у пациента имеется аллергия к препаратам группы пенициллина:

– в регионах с низкой распространенностью кларитромицинрезистентных штаммов *H. pylori* в качестве первой линии эрадикации следует использовать комбинацию ИПП-кларитромицин-метронидазол;

– в регионах с высокой распространенностью кларитромицинрезистентных штаммов *H. pylori* предпочтительна висмутсодержащая квадротерапия.

В качестве терапии спасения (rescue) в регионах с низкой резистентностью *H. pylori* к фторхинолонам в терапии второй линии можно использовать левофлоксацинсодержащий протокол (вместе с ИПП и кларитромицином).

Для эффективной и безопасной терапии больных в постэрадикационном периоде следует рассматривать в качестве препаратов выбора, особенно при атрофии слизистой оболочки желудка и высокой степени гастрита, препараты висмута (Де-Нол). Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) – цитопротектор с антибактериальными свойствами. Обладает противовоспалительным и вяжущим действием, имеет антиоксидантные свойства, образует защитную пленку на поверхности язв и эрозий, способствует накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта слизистой, увеличивает синтез простагландина Е, образование слизи и гидрокарбоната, уменьшает активность пепсина и пепсиногена.

Кроме этого, Ди-нол действует как на вегетативные, так и на кокковые формы микроорганизма, образует комплекс с белками бактериальной стенки, вызывая дезинтеграцию клетки, блокирует синтез АТФ в бактериальной клетке, адгезию, подвижность *H. pylori*, подавляет активность уреазы, каталазы и фосфолипаз *H. pylori*

#### Контроль после лечения

Для оценки успешности эрадикационной терапии рекомендуется осуществлять один из двух неинвазивных тестов: УВТ или определение хеликобактерного антигена в кале, если используется надежный тест на основе моноклональных антител с ИФА-диагностикой. Для указанной цели нельзя использовать серологический метод.

Оценка успешности эрадикационной терапии должна осуществляться не ранее, чем через 4 нед после этого лечения.

В консенсусе Маастрихт-3 имелось важное положение по оценке успешности эрадикации, которое не следует забывать: «Применение ИПП является причиной ложноотрицательной диагностики инфекции *H. pylori*, за исключением серологического метода. Следует прекращать лечение ИПП по меньшей мере за 2 недели до проведения диагностики.

#### Особые положения, касающиеся эрадикации

После выписки из стационара, где была проведена эрадикационная терапия 1 линии экспертами 4-ого Маастрихтского консенсуса (2010) рекомендуется:

При неосложненной *H.p.*-ассоциированной дуоденальной язве продолжение кислотсупрессивной терапии ингибитором протонной помпы после курса эрадикационной терапии не обязательно. При язве желудка и осложненной дуоденальной язве рекомендуется продление антикислотной терапии. Продолжительность курсового лечения ИПП при дуоденальной язве составляет обычно 2—4 недели, при язве желудка— 8 недель (вплоть до исчезновения симптоматики и заживления язвы).

В случаях язвенного кровотечения эрадикация *H. Pylori* должна начинаться при восстановлении питания *per os*.

При *H.p.*- независимой форме ЯБ основным методом терапии является назначение ИПП.

Применяют следующие препараты:

рабепразол в дозе 20- 40 мг/сут;

омепразол в дозе 20—40 мг/сут;

эзомепразол в дозе 20-40 мг/сут;

лансопразол в дозе 30—60 мг/сут;

пантопразол в дозе 20-40 мг/сут.

Продолжительность курсового лечения составляет обычно 8 недель (вплоть до исчезновения симптоматики и заживления язвы).

После окончания курсового лечения (8 недель монотерапии ИПП) назначается поддерживающая терапии. Чаще всего с этой целью практикуется ежедневный прием половинных доз ИПП, который снижает частоту возникновения рецидивов язв в течение года до 15%. Эффективность других способов "поддерживающего самолечения" (yourself treatment) или терапии "по требованию" (on demand), когда больные сами определяют

необходимость применения препаратов исходя из своего самочувствия, оказывается менее высокой: частота обострений язвенной болезни в течение года составляет при таком лечении 30-35%. Использование поддерживающей терапии считается необходимой у пациентов с Н.р.-позитивной язвенной болезнью, если несколько попыток антигеликобактерного лечения с применением разных эрадикационных схем оказались безуспешными.

Хирургическое лечение

Показаниями к хирургическому лечению язвенной болезни служат осложнения этого заболевания:

перфорация;

кровотечение;

стеноз с выраженными эвакуаторными нарушениями.

При выборе метода хирургического лечения предпочтение отдают органосохраняющим операциям (ваготомии с дренирующими операциями).

### **ПРОГНОЗ**

Прогноз благоприятный при неосложнённой язвенной болезни. В случае успешной эрадикации рецидивы язвенной болезни в течение первого года возникают у 6—7% больных. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми, длительными рецидивами, при осложнённых формах язвенной болезни.

### **Литература**

Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2015. – 754 с.

Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых/ Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А.- М., 2012

Malfertbeiner, P. / Management of Helicobacter pylory infection- the Maastricht 4 Florence Consensus //Re port Gut.-2012. - Vol.61.- S.646-664.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Внутренних болезней №1

Рецензия доцента, к.м.н. Николаевой Людмилы Викторовны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Спиридоновой Екатерины Сергеевны по теме: «ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ».

Рецензия на реферат-это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения , включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументировано защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства ,экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

П/н	Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1.	Структурированность	
2.	Наличие орфографических ошибок	
3.	Соответствие текста реферата	
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

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: