

Кафедра внутрішньої медицини №1

**Полтавський
Державний
Медичний
Університет**

Сучасні стандарти ведення хворих з кислотозалежними захворюваннями



Доцент Третяк Н.Г.

План лекції

- 1. Роль соляної кислоти**
- 2. Кислотозалежні захворювання**
- 3. ГЕРХ-захворювання XXI століття**
- 4. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки**
- 5. Хронічний гастрит**
- 6. Диспепсія**
- 7. Хронічний панкреатит**
- 8. Гастронома**
- 9. Синдром Золлінгера-Еллісона**
- 10. Гіперпаратиреоз (Хвороба Енгеля-Реклінгаузена)**
- 11. Виразки ШКТ, індуковані нестероїдними протизапальними препаратами**
- 12. Фармакотерапія кислотозалежних захворювань**

Роль соляної кислоти

- В теперішній час відомо, що соляна кислота (**HCL**) виділяється парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка, які мають спеціальні рецептори на гістамін, гастрин, ацетилхолін. Дія на них різними стимуляторами або інгібіторами (блокаторами) шлункової секреції може привести, відповідно, до стимуляції виділення соляної кислоти або до гальмування її виділення.

Роль HCL

- Бактерицидний ефект
- Активація пепсину
- Регуляція моторики воротаря
- Стимуляція інкреції секретину
- Хімічна дія на харчовий білок, сполучну тканину
- Участь в обміні Ca і Fe

Секреція соляної кислоти

- Секреція соляної кислоти в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка обумовлена роботою спеціального фермента, відомого як протоновий насос (протонна помпа).
- Нормальна кислотність в просвіті тіла шлунка натще: $\text{pH} = 1,5 - 2,0$.

Три фази секреції соляної кислоти

Секреція HCL починається ще до потрапляння їжі в шлунок.

Першу фазу секреції (т. з. цефалічну) запускають запах, вигляд і смак їжі, вплив яких передається від центральної нервової системи на клітини шлунка через нервові закінчення, що їх іннервують.

Найзначніша фаза секреції — шлункова, починається після потрапляння їжі в шлунок. Розтягнення шлунка запускає виділення гастрину з G-клітин, розташованих в антральному відділі. Гастрин, що впливає на парієтальні клітини безпосередньо або через активацію ECL-клітин з вивільненням гістаміну, стимулює продукцію HCL.

Заклучна фаза секреції — кишкова — запускається при попаданні їжі в дванадцятипалу кишку і її розтягуванні.

Позитивна дія HCl

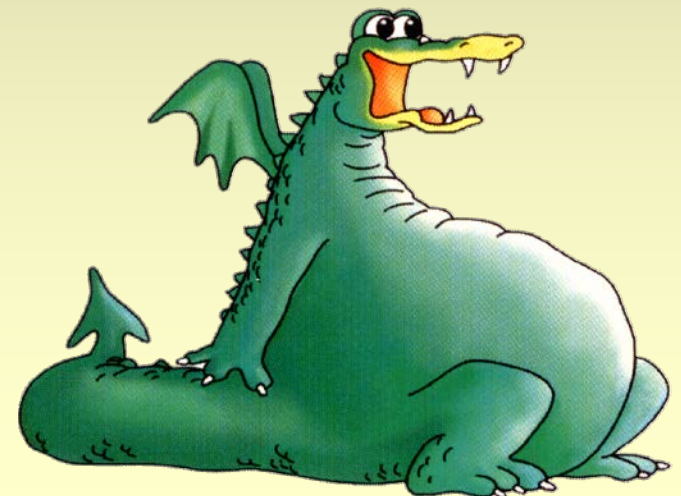
- Соляна кислота здійснює позитивну дію на людину, а саме, покращує процеси травлення.
- Завдяки соляній кислоті в шлунку відбувається часткова стерилізація (дезинфекція) їжі та води, які можуть бути контаміновані мікробами.

Негативна дія HCL

- **Значна частина захворювань шлунково - кишкового тракту, що включає стравохід, пов'язана з кислотно-пепсичною дією на слизову оболонку, насамперед, стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, які призводять у багатьох людей до різних її ушкоджень, це сприяє виникненню та прогресії різних захворювань. У більшості випадків виникають значні ушкодження цибулини дванадцятипалої кишки, дистальних відділів шлунка та стравоходу.**

Кислотозалежні захворювання

- В теперішній час до кислотозалежних захворювань відносять велику групу захворювань травного тракту, незалежно від того, чи є фактор кислотної агресії центральним або тільки додатковим фактором в їх виникненні і прогресуванні.



Причини кислотозалежних захворювань

- Розбалансування функціонування механізмів кислотопродукції або кислотонейтралізації,
- Недостатня ефективність нижнього стравохідного або пілоричного сфінктерів, що є причиною патологічних гастроезофагеальних і дуоденогастральних рефлюксів,
- Неправильне харчування або спосіб життя.

Найважливішим діагностичним фактором є величина кислотності в різних частинах органів верхніх відділів шлунково-кишкового тракту зміна цих величин у часі. При цьому часто необхідне знання поведінки кислотності одночасно в декількох точках ШКТ.

Кислотозалежні захворювання, які найчастіше зустрічаються в практичній роботі лікарів -терапевтів, сімейних лікарів, хірургів, гастроентерологів.

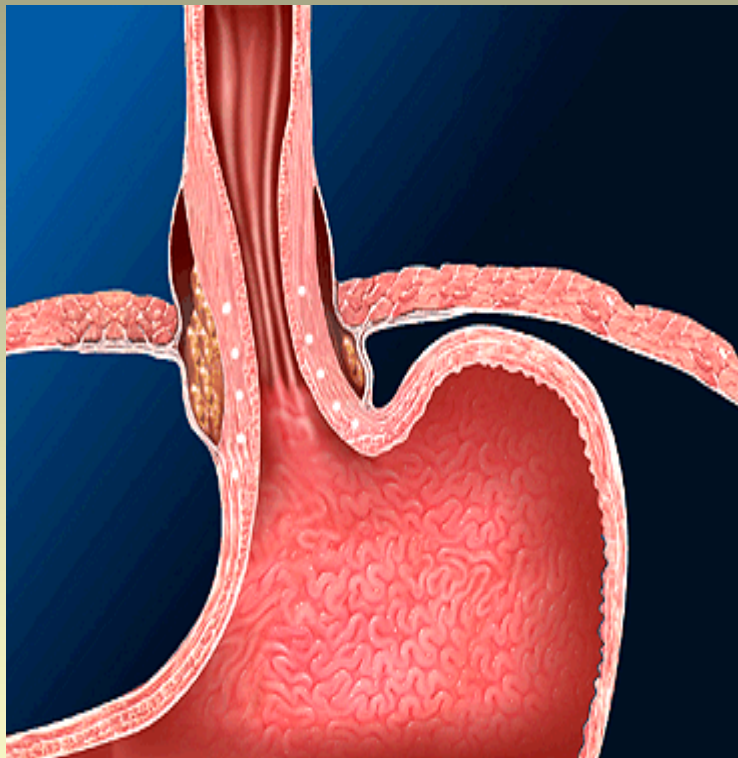
- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);
- Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційована і неасоційована з *Helicobacter pylori* (НР);
- Функціональна диспепсія (ФД);
- Нестероїдна гастропатія;
- Хронічний панкреатит;
- значно рідше — Синдром Золлінгера — Еллісона;
- Так званий «гіперсекреторний» стан;
- Глютенова ентеропатія, при якій у частини хворих можливе утворення виразок та інш.

ГЕРХ- захворювання ХХІ століття і « проблема третього тисячоліття »



Хронічне рецидивуюче захворювання, обумовлене порушенням моторно - евакуаторної функції гастроезофагеальної зони. Характеризується спонтаним або регулярно повторювальним закиданням в стравохід шлункового або дуоденального вмісту, що призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком в ньому катаральних, ерозивно - виразкових або функціональних порушень.

СПРАВЖНІ ПРИЧИНИ ГЕРХ



- Зниження тонуусу нижнього стравохідного сфінктеру (НСС)
- Послаблення стравохідного кліренсу
- Збільшення внутрішньочеревного тиску
- Уповільнення шлуночкової евакуації
- Збільшення числа епізодів спонтаного послаблення НСС і зниження його тонуусу
- Регургітація кислого шлуночкового хімусу в стравохід, що викликає печію, відрижку та запалення

Клінічні прояви ГЕРХ

- **Печія-ключовий синдром** (відчуття печіння) за грудиною, яке іррадіює вгору, до шиї, внаслідок довготривалого контакту кислого шлункового вмісту ($\text{pH} < 4$) із слизовою оболонкою (СО) стравоходу.
- **Кисла регургітація** – відчуття зворотнього току шлункового вмісту з утворенням кислого присмаку в роті

Ендоскопічна картина ГЕРХ та її ускладнень: а–д — ГЕРХ; е — виразка стравоходу, сравохідна кровотеча, яка триває; є — виразка стравоходу, стадія часткового загоєння; ж — стравохід Барретта



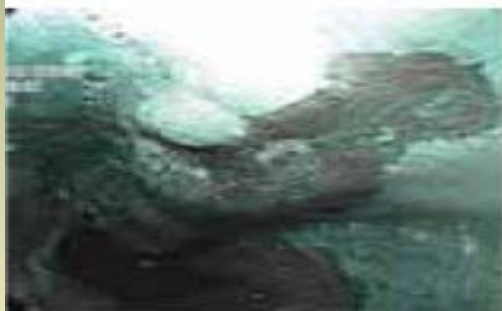
а



б



в



г



д



е



є



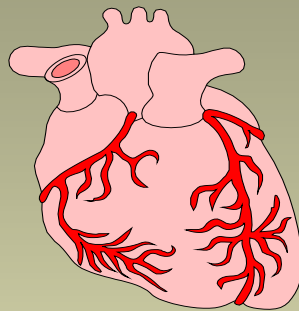
ж



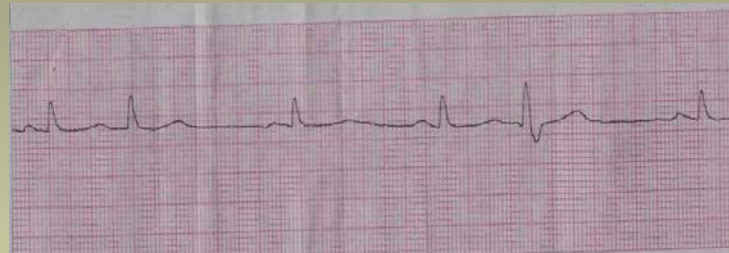
ПОЗАСТРАВОХІДНІ ПРОЯВИ GERX



**Абдомінальний
біль**



**Кардіалгія
Рефлекторна стенокардія**



Порушення ритму серця



**Хронічні бронхіти
Бронхіальна астма**



Хронічний кашель



**Увеїт
Лярингіт**



**Ерозії емалі
зубів**

Методи діагностики ГЕРХ

Неінвазивні

- Оцінка клінічних проявів
- ІПП-тест
- Відеокапсульна ендоскопія (капсула Браво)
- Рентгенологічне дослідження
- Сцинтиграфія стравоходу
- Гастропанель (пепсиноген 1 і гастрин 17, антитіла до H_p)

Інвазивні

- Верхня ендоскопія
- Хромоендоскопія
- 24- і 48-годинна рН-метрія
- Тест Берштейна
- 24-годинне моніторування білірубіну у стравоході
- 24-годинна імпедансометрія

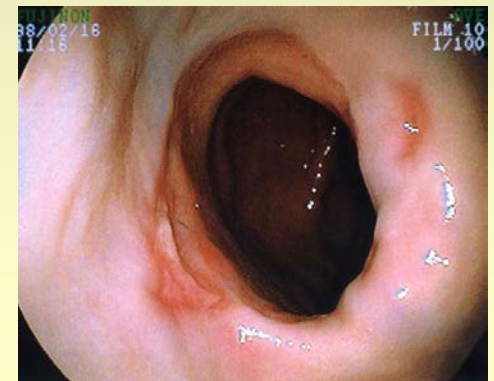
ІПП-тест

Інформативний діагностичний тест.

- Прийом омепразолу (20 мг), лансопразолу 30 мг, пантопразолу 40 мг та інш.
- **Позитивний** - зникнення симптомів ГЕРХ (печія, біль) або позастравохідних проявів.
- Найшвидший і стабільний **контроль кислотності**.
- Найшвидший і стабільний **результат**

Ендоскопічна класифікація рефлюкс-езофагіту (Лос-Анжелес 1998)

- **А** - Одне або декілька ушкоджень, довжиною менше 5 мм, обмежене 1 складкою СО стравоходу
- **В** - Одне або декілька ушкоджень, довжиною більше 5 мм, обмежене 1 складкою, які не зливаються між собою
- **С** - Одне або декілька ушкоджень СО, що розташовані по складках та між ними але займає менше ніж 75% кола стравоходу
- **Д** - Ушкодження СО стравоходу, що охоплює більше ніж 75% кола стравоходу



Неерозивна рефлюксна хвороба (НЕРХ)

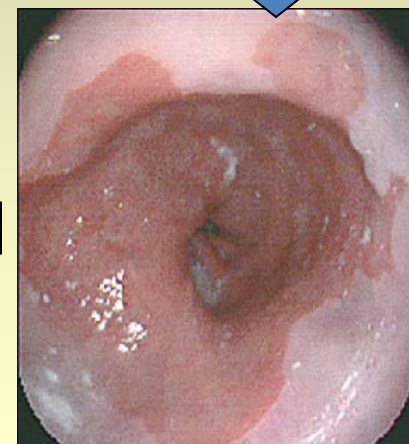
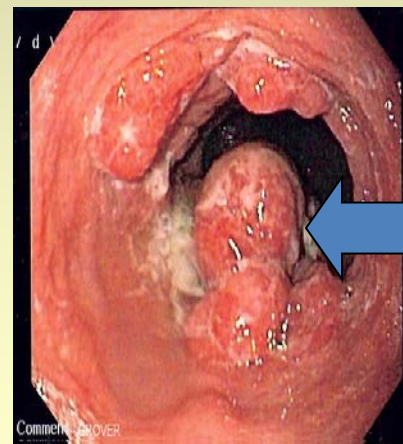
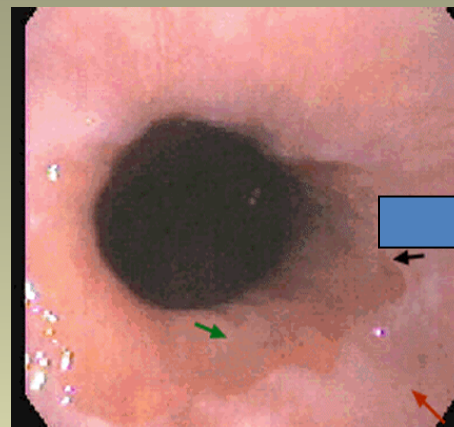
- **НЕРХ**- наявність типових симптомів GERX, зумовлених шлунковим вмістом всередині стравоходу, при відсутності видимих ушкоджень СО стравоходу при ендоскопічному дослідженні
- **НЕРХ** не прогресує, хоча вираженість печії не менше, ніж при EGERX
- Частіше зустрічається в молодому віці, у жінок, у людей з меншою масою тіла и меншою частотою супутніх діафрагмальних кил
- Достовірно частіше зустрічаються екстраезофагеальні і атипові прояви

Тривожні симптоми ГЕРХ, які потребують обов'язкової ендоскопії

- **Дисфагія**
- **Одинофагія**
- **Втрата ваги**
- **Шлунково-кишкова кровотеча**
- **Анемія**
- **Нудота і блювання**

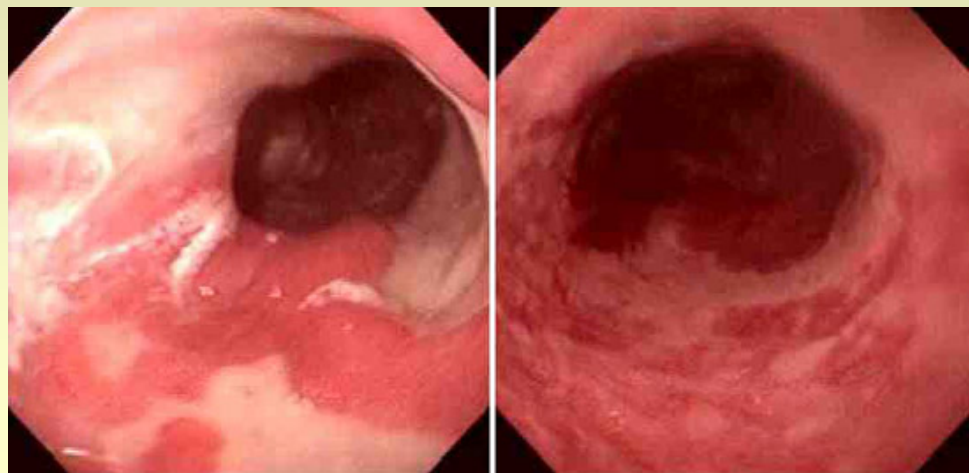
Ускладнення GERX

- Хронічний езофагіт в
Результаті ушкодження
кислотою стравоходу
- Спотворення репарації
плоского епітелію стравоходу
з циліндричною метаплазією
- Прогресування
циліндричної метаплазії
в кишечну і аденокарциному



Стравохід Барретта (СБ)

- СБ – захворювання, при якому нормальний плоский лускатий епітелій, що вистилає дистальний відділ стравоходу, піддається метаплазії в циліндричний залозистий епітелій кишкового типу.
- Для діагностики – хромоендоскопія з метиленовим синім з прицільною біопсією.



Лікування СБ

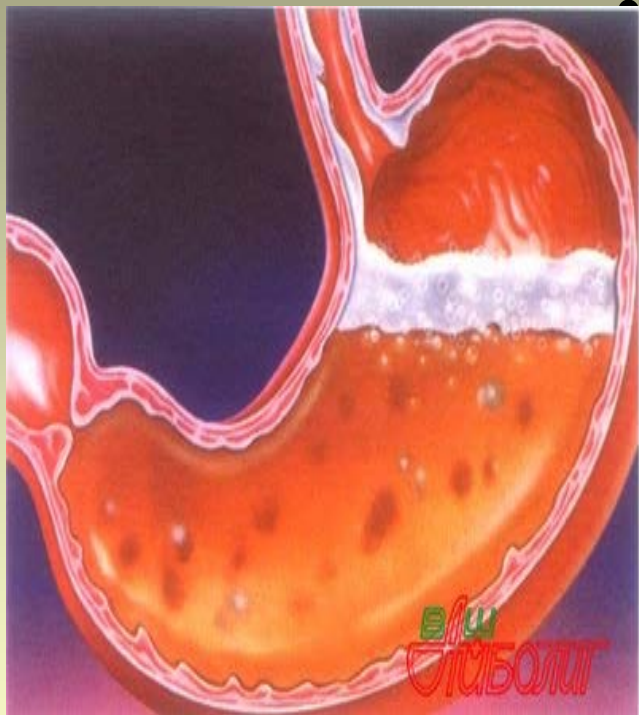
- 1. Швидке полегшення симптомів захворювання (альгінати, антациди).
- 2. Контроль симптомів протягом тривалого часу (препарати вибору — ІПП).
- 3. Планове лікування та запобігання розвитку ускладнень (препарати вибору — ІПП).

Принципи лікування ГЕРХ

- **Загальні заходи:** (підняти узголів'я ліжка на 15 см, після їди не нахиляти тулуб і не лягати, не носити тісний одяг, не їсти за 2-3 години до сну, кинути курити та вживати алкоголь, схуднути. Протипоказано вживати: шоколад, каву, чай, газовані напої томатний сік, цитрусові)
- **Медикаментозна терапія**
 - ІПП (рН повинне бути > 4 цілодобово - Правило Белла)
 - H2 - гістаміноблокатори при «нічному прориву»,
 - Антациди, альгінати,
 - Прокінетики
- **Хірургічне та ендоскопічне лікування (при ускладненнях ГЕРХ):**
(фундоплікація)



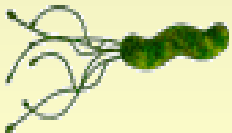
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки



— хронічне, гетерогенне, з різною періодичністю рецидивуюче захворювання, з різними варіантами перебігу та прогресування, у деяких хворих може привести до різних ускладнень, найбільш серйозними із яких є перфорація, кровотеча, пенетрація, стеноз, малігнізація.

Основні патогенетичні фактори ВХ

- Дисбаланс між факторами “агресії”, основним є соляна кислота, і факторами “захисту” (слиз, бікарбонати). На сьогодні в патогенезі ВХ, особливо при локалізації виразки в дванадцятипалій кишці, велике значення надається інфекційному агенту *Helicobacter pylori*.



Вирішальні ланки (ваги Шея)

Захисні чинники

- Слизово-бікарбонатний бар'єр
- Достатній кровообіг
- Регенерація епітелію
- Імунний захист
- Простагландини

Агресивні чинники

- Соляна кислота і пепсин
- Порушення моторики
- Нр
- Медикаменти

Симптоматичні пептичні виразки

- **Гострі стресові впливи**
- **Опіки**
- **Шокові стани**
- **Тяжкі органічні ураження ЦНС**
- **Синдром Золлінгера-Еллісона**
- **Гіперкальціємія**
- **Системний мастоцитоз**
- **Цирози печінки з портальною гіпертензією**
- **Ниркова недостатність**
- **Хвороба Крона**

Клінічні прояви ВХ



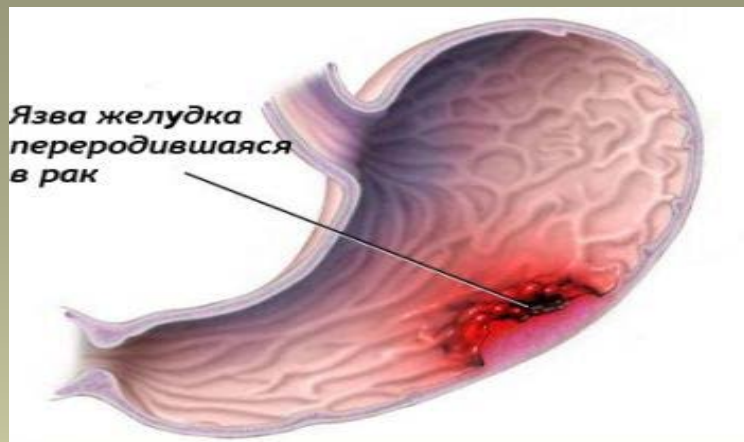
- **Біль в епігастральній ділянці**
- При виразках кардіальної ділянки і задньої стінки шлунка – з'являється зразу після вживання їжі, локується за грудиною, може іррадіювати в ліве плече
- При виразках малої кривизни болі pojawiaються через 15—60 хвилин після їди
- При виразках цибулини дванадцятипалої кишки характерна поява болі через 2-3 години після їди, «голодні» болі, які виникають натще та зменшуються або повністю зникають після вживання їжі, нічний біль.
- **Диспепсичні явища** —відрижка повітрям, їжею, нудота, печія, закрепи
- **Астеновегетативний синдром**
- **Помірна локальна болючість та м'язовий захист в ділянці епігастрію**

Діагностика

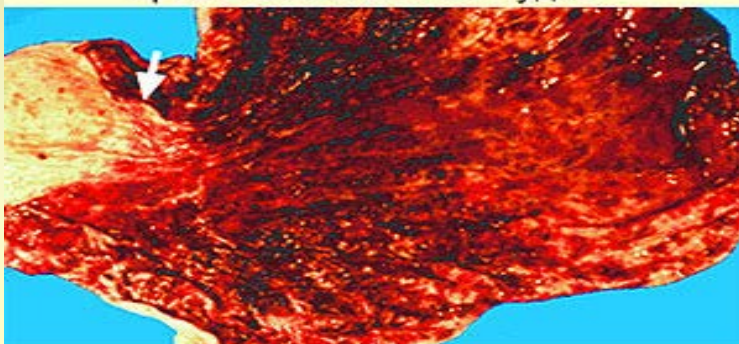
- ФЕДС
- Рентгенологічне дослідження
- Внутрішньошлуночкова рН- метрія
- СЛО-тест з метою експрес діагн
- Гістологічні дослідження



Основні ускладнення



Кровотечение из желудка



- Крововиливы в м'язеву і слизову стінки;
- Перфорація (розрив) стінки шлунка;
- Пенетрація у сусідні органи;
- Обструкції шлунка з непрохідністю комка з їжі;
- Рак шлунка (малігнізація)

Головні цілі терапії виразки шлунка та дванадцятипалої кишки:

- Ерадикація *H. pylori*;
- Зменшення секреції соляної кислоти і, як результат, зменшення її агресивної дії та створення сприятливих умов для дії антибіотиків;
- Профілактика рецидивів і ускладнень

Сучасні стратегії лікування ВХ

- I. Антисекреторні (М-холінолітики, гангліоблокатори, блокатори H₂ гістамінових рецепторів, блокатори протонного насосу, антациди)
- II. Гастроцитопротектори (стимулятори слизоутворення- простагландини, препарати, що утворюють захисну плівку, обволікають і вяжуть)
- III. Антигелікобактерні засоби (антибіотики, метранідазол, субцитрат вісмуту, ІПП)
- IV. Допоміжні засоби (стимулятори репараційних процесів, ті, що впливають на моторну функцію, засоби центральної дії)
- V. Хірургічне лікування (при ускладненнях)

Хронічний гастрит (ХГ)

- Це хронічне вогнищеве або дифузне запалення слизової оболонки шлунка, яке проявляється порушенням регенерації і внаслідок цього атрофії епітелію залоз, розлади секреторної, моторної, а часом і інкреторної функцій
- **ЗВЕРНІТЬ УВАГУ!**
- Достовірний діагноз гастриту може бути виставлений тільки на основі результатів гістологічного обстеження прицільно взятих біоптатів слизової оболонки тіла і антрального відділу шлунка

Глобальний Кіотський консенсус встановив певні орієнтири, що стосуються функціональної диспепсії, хронічного гастриту і зокрема місця інфекції *H. pylori* в розвитку останнього (Sugano K. et al., 2015).

H. pylori-асоційований гастрит на сьогодні визначають як **інфекційне захворювання**, незалежно від наявності/відсутності симптомів і ускладнень, таких як виразка шлунка та дванадцятипалої кишки і рак шлунка. Оскільки відомий збудник цього захворювання, його вважають таким, яке **можна вилікувати** (саме за рахунок проведення ерадикаційної терапії) із подальшим запобіганням тяжким ускладненням.

Вважають, що ерадикація інфекції *H. pylori* може сприяти повному відновленню слизової оболонки шлунка, зменшенню вираженості/усуненню диспептичних симптомів і зазвичай виліковуванню виразки. Це положення підтверджено і в Маастрихтському

КЛАСИФІКАЦІЯ ХГ

(СІДНЕЙСЬКА СИСТЕМА, Сідней, 1990)

Тип гастрита. Синонім

- Неатрофічний (поверхневий, антральний, гіперсекреторний, тип В)
- Атрофічний (дифузний фундальний, тип А, асоційований з анемією В12)
- Особливі форми:
- Хімічний (Реактивний рефлюкс-гастрит, тип С)
- Радіаційний
- Лімфоцитарний (асоційований з целиакією)
- Неінфекційний гранулематозний (Ізольований гранулематозний)
- Еозинофільний (алергія на їжу та інші алергени..)
- Інші

Етіологічний фактор

- Н.Piloryi
- Аутоімунний, Н.Piloryi, особливості їжі, фактори зовнішнього середовища
- Хімічні речовини, жовч, НПЗП
- Променеві ураження
- Ідіопатичні, імунні механізми, глютен, Н.Piloryi
- Хвороба Крона, саркоїдоз, гранулематоз Вегенера,
- Алергічний
- Інші бактерії, крім, Н.Piloryi, віруси, грибки, паразити

ЕТІОЛОГІЯ ХГ

ЕКЗОГЕННІ (ЗОВНІШНІ) ФАКТОРИ

- порушене харчування
- поганий стан жувального апарату
- куріння та алкоголь
- хімічні речовини

ЕНДОГЕННІ (ВНУТРІШНІ) ФАКТОРИ

- *Helicobacter pylori* - майже 90 % всіх ХГ
- генетична схильність (при ХГ тип А) – майже 5-10% всіх ХГ
- рефлюкс жовчі в шлунок – майже 5% всіх ХГ
- вік
- прийом нестероїдних протизапальних препаратів
- інші захворювання (цукровий діабет, хвороба Крона та інш.)

Патогенез ХГ

Під дією етіологічних факторів відбувається порушення процесів регенерації слизової. Змінюється регуляція шлункової секреції, появляються аутоантитіла в слизовій оболонці.



Основні синдроми ХГ

- **Больовий**. Біль локується в гастральні ділянці, рідше в інших відділах живота.
- **Шлункова диспепсія** – зниження апетиту, відрижка, печія, нудота, блювання, дискомфорт в животі після їди, порушення загального стану організму, (зниження маси тіла, порушення вітамінного метаболізму, зміни збоку печінки, жовчовивідних шляхів, кишечника, підшлункової залози, хворі стають знервованими

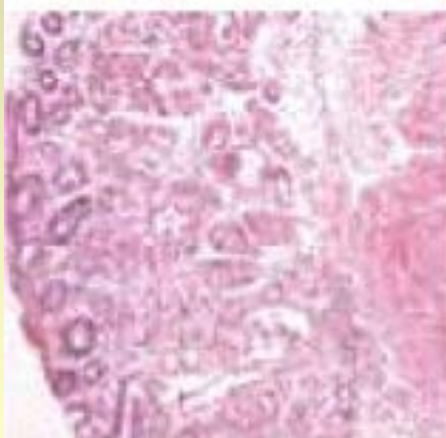
Парадигма шлункового канцерогенезу (Correa P., 1988)



Методи діагностики ХГ

- ЕГДС з біопсією
- Хромоендоскопія
- Визначення Нр (серологія, швидкий уреазний тест, визначення фекального антигену Нр та інш.)
- Інтрагастральна Рн – метрія
- Серологічні тести (дослідження сироваткового пепсиногену -1 і 2, сироваткового гастрину -17, до парієтальних клітин та інш.)

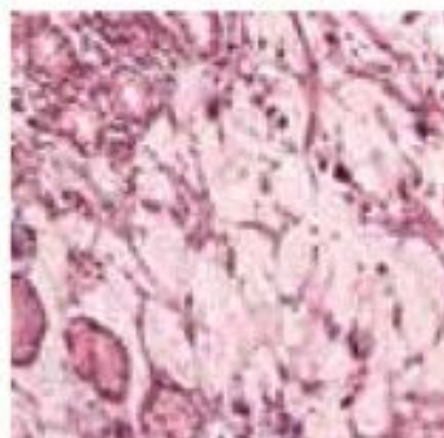
***H. Pylori* - асоційований хронічний атрофічний гастрит — передраковий стан (ендоскопічна картина)**



а
Вогнищевий гастрит

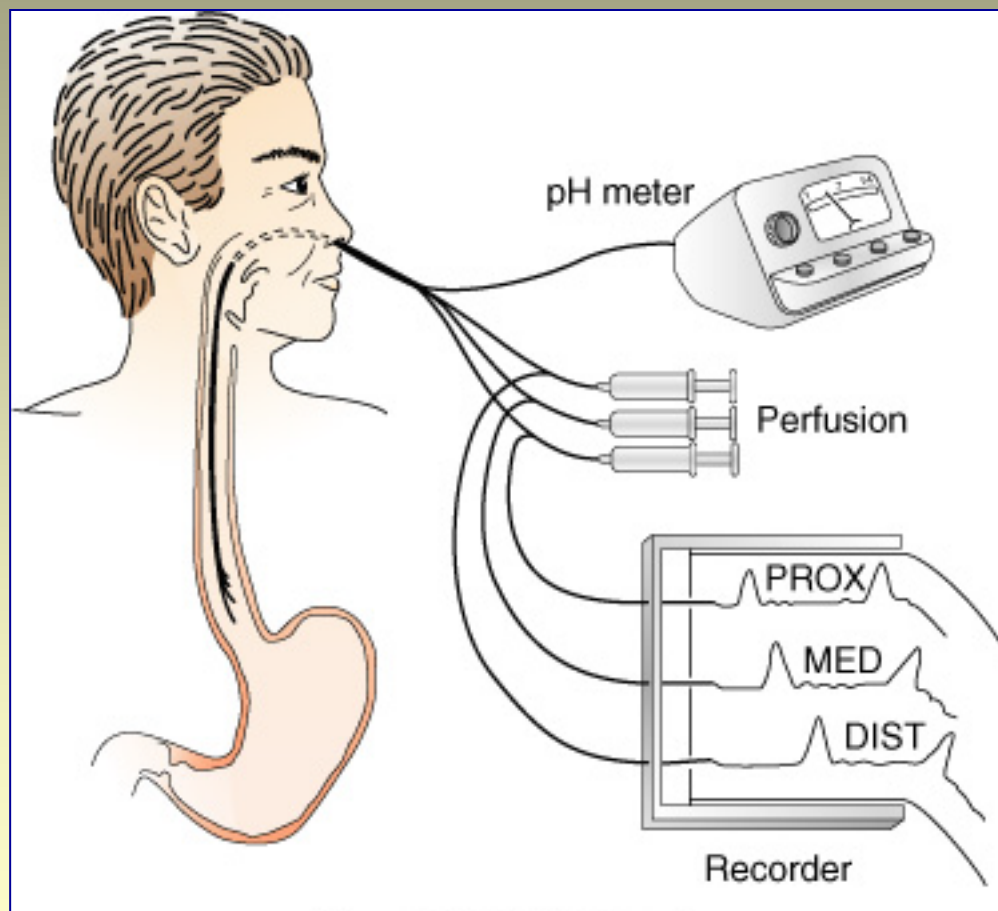


б
Атрофічний гастрит



в
Перснеподібний рак шлунка

Добова внутрішньостравохідна рН-метрія



Принципи лікування ХГ

- Ерадикація НР
- ІПП та Н2 ГБ
- Антациди, що не всмоктуються
- Прокінетики
- Цитопротектори (Сукральфат, вісмут)
- УДХК
- Імунофан або Т- активін
- Вітамін В12
- Антиоксиданти
- Простагландини (рабемепід)
- Фітотерапія (гастритол)

Атрофический гастрит

который рассматривается,
как угроза рака желудка



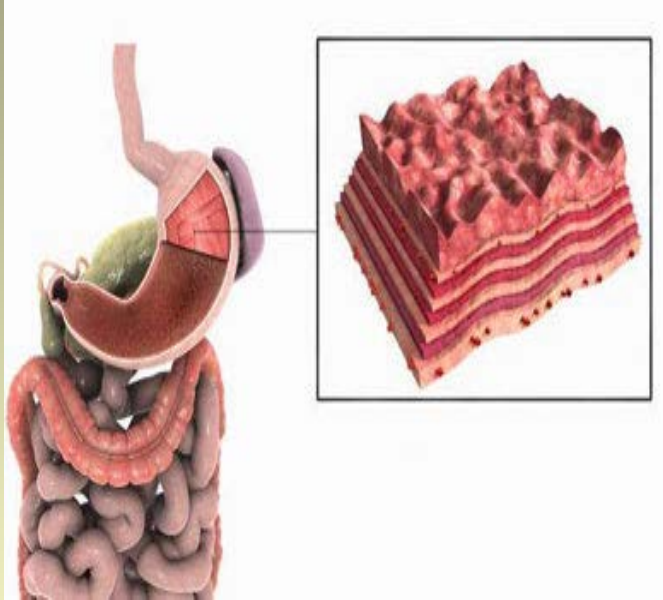
в большинстве случаев, при использовании
современных возможностей медицины,
может диагностироваться в ранние сроки
и эффективно лечится

Наполеон Бонапарт умер в ссылке
на о. Св.Елены 5 мая 1821 г.
в возрасте 51 г. от рака желудка



его две сестры, отец и дед
так же умерли от рака

Диспепсія



в перекладі з грецької - «порушення травлення». «Невизначена диспепсія» виставляється як попередній діагноз всім хворим при первинному зверненні до лікаря, проведення лабораторних та інструментальних обстежень, що дозволять визначитися із заключним клінічним діагнозом (ФГЕС, УЗД)

Види диспепсій

Органічна (симптоматична вторинна)

- Пептична виразка
- Пухлини шлунка
- Рефлюкс- езофагіт
- Панкреатит
- Біліарна патологія
- Діафрагмальна кила
- Медикаментозна

Функціональна (невиразкова)

- **Дискінетична** , дисмоторний варіант, постпрандіальний дистрес-синдром)
- **Виразкоподібна** (епігастральний больовий синдром)
- **Невизначена** неспецифічна (ідіопатична, змішана)

Функціональна диспепсія



- - специфічний синдром, який відповідає наступним ознакам: наявності постійного або повторювального серединного епігастрального болю, печії, відрижки, дискомфорту в підложечній ділянці, відчуття переповнення після їди, нудоти, блювання або інші прояви, що вказують на втягнення верхніх відділів ШКТ, та тривають не менше 4-х тижнів (не обов'язково послідовно) протягом 12 останніх місяців;
- відсутність органічного захворювання (в тому числі, за даними ендоскопічного обстеження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки), яке дозволило б пояснити наявність перерахованих вище симптомів;
- відсутність полегшення (зменшення або зникнення) симптомів після акту дефекації або відсутність їх зв'язку із зміною частоти і характеру стільця, т. ч. виключення синдрому подразненого кишківника.

Причини функціональної диспепсії

- **Порушення моторики шлунка та дванадцятипалої кишки**
- **Порушення режиму харчування**
- **Прийом нестероїдних протизапальних препаратів (анальгін, диклофенак, ібупрофен та інш.), в т.ч. застосування у вигляді зовнішніх мазей**
- **Стрес**
- **Куріння, вживання алкоголю та кофе**
- **Інфікування слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori***

Симптоми диспепсії та їх визначення (Римський IV консенсус 2016)

Симптом

- Епігастральний біль
- Епігастральна печія
- Відчуття перенаповнення після їди
- Раннє насичення

Визначення

- Епігастрій - це ділянка між пупком і нижнім відділом грудни, збоку обмежується середнєключичними лініями. Біль визначається як суб'єктивне неприємне відчуття;
- Печія- неприємне суб'єктивне відчуття жару
- Неприємне відчуття, яке нагадує довготривале знаходження їжі в шлунку.
- Відчуття швидкого наповнення шлунка після початку їди, непропорційного об'єму з'їденої їжі, в зв'язку з чим неможливо з'їсти всю їжу до кінця.

Симптоми «Червоних прапорців»

Симптомами тривоги у хворих з синдромом диспепсії є:

- лихоманка;
- дисфагія;
- видимі домішки крові в калі;
- немотивоване схуднення;
- анемія;
- лейкоцитоз;
- прискорена ШОЕ;
- симптоми диспепсії, які вперше виникли у віці старше 45 років.

Диференціальний діагноз ФД

- **Нервово-психічна анорексія** Серед хворих переважають жінки у віці 12-25 років. У дівчат виникає "страх огрядності", бажання схуднути.
- **Рефлюксна хвороба** результат первинного порушення функції дистального сфінктеру стравоходу, внаслідок чого виникає часте закидування вмісту шлунка в стравохід, що призводить до виникнення езофагіту та інших патологічних змін.
- **Аерофагія** (нервова відрижка, шлунковий пневматоз) виникає при заковтуванні надлишкової кількості повітря під час їди.
- **Синдром подразненого шлунка** (функціональний розлад шлунка, невроз шлунка) визивається різкими змінами умов життя і харчування, нервово-психічними перевантаженням, неврозом, курінням, зловживанням алкоголю.
- **Функціональний демпінг-синдром** визивається прискореним поступанням їжі в кишки під впливом психогених факторів, веде до посиленому утворенню ряду інтестинальних гормонів, всмоктуванню глюкози

Непорозуміння між лікарем і пацієнтом

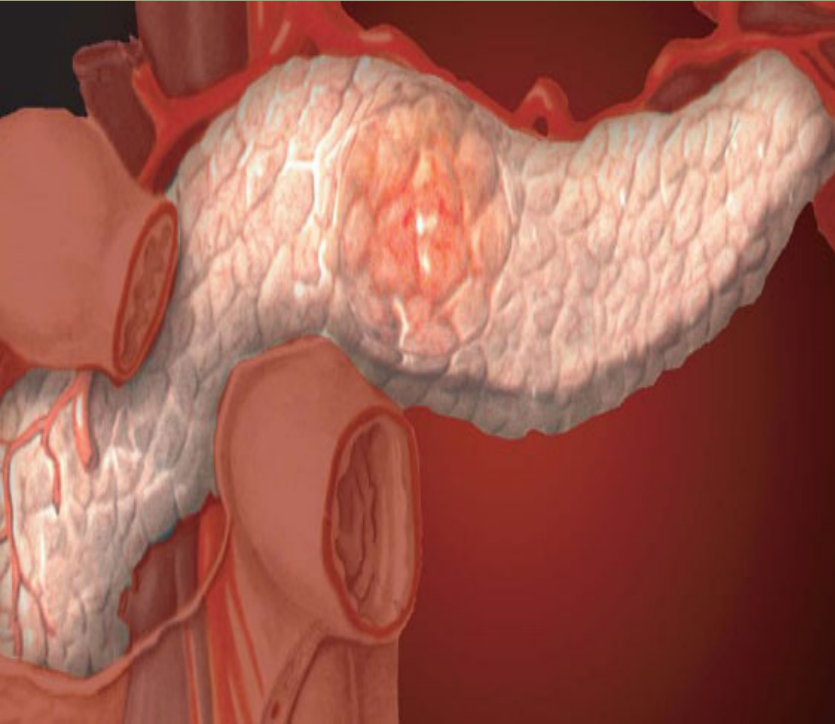


Функціональна диспепсія є діагнозом *виключення*. Існує правило, за яким диспепсія рахується органічною до тих пір, доки не доказано зворотнє.

Принципи лікування ФД

- Кислотознижувальні препарати,
- Прокінетики,
- Спазмолітики,
- Антихелікобактерні схеми лікування
- Антидепресанти та психотерапія

Хронічний панкреатит



Хронічний панкреатит— це прогресуючий запально-дегенеративно -склеротичний процес з фіброзно-кістозною перебудовою екзо- і ендокринного апарату підшлункової залози, кінцевим етапом якого є атрофія залозистої і островцевої тканини та розвиток зовнішньосекреторної недостатності

Причини виникнення панкреатиту

- Інтоксикація алкоголем;
- Захворювання жовчних шляхів, жовчного міхура;
- Захворювання 12 палої кишки (дуоденіт, гастродуоденіт, виразка);
- Травми;
- Вживання ліків — імуносупресанти, антибіотики; сульфаніламідн, натрійуретики, непрямі антикоагулянти, індометацин, бруфен, парацетамол, глюкокортикостероїдні гормони, естрогени;
- Інфекції (в тому числі визвані вірусами гепатиту В, С, епідемічного паротиту);
- Гіперліпідемії (збільшений рівень ліпідів в крові);
- Гіперпаратиреоз (надлишкова продукція гормону паращитовидних залоз);
- Судинні захворювання;
- Хвороби сполучної тканини.

Симптоми хронічного панкреатиту



- болі в епігастральній ділянці після вживання їжі, з іррадіацією в спину, можуть тривати протягом багатьох годин або декількох днів
- нудота, блювання, метеоризм
- втрата маси тіла
- жовтяниця
- болючі вузлики в жировій клітковині, частіше на ногах
- «рубінові крапельки» на шкірі груді і живота
- жирний стілець
- втрата маси тіла

Синдром Золлінгера-Еллісона (гастринома)



Ендоскопічна картина
множинних дрібних
виразок в дистальній
частині
дванадцятипалої
кишки у пацієнта з
синдромом
Золлінгера-Еллісона.

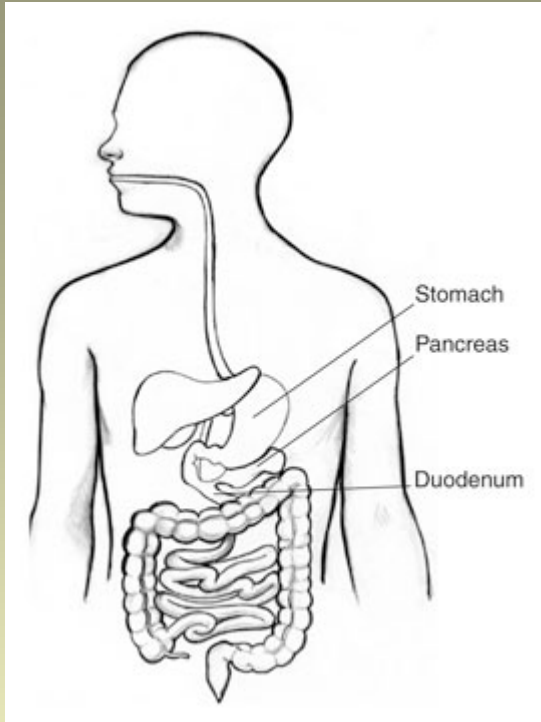
- Тріада ознак:
 - часто рецидивуючі
дуоденальні виразки,
 - виражена гіперсекреція
соляної кислоти
 - наявність пухлини
підшлункової залози, яка
продукує гастрин
(гастринома).
- Виражена гіпергастринемія
призводить до значної
гіперсекреції соляної кислоти
та розвиток виразок.

Причини синдрому Золлінгера-Еллісона



- Гиперпродукція гастрину гормональноактивною пухлиною (гастроиномою)
- Гастрин - це гормональна речовина, яка стимулює продукцію соляної кислоти і пепсину. Якщо його кількість в шлунку буде збільшене, людина буде страждати від підвищеної кислотності шлунка, яка, в свою чергу, зможе привести до утворення виразок шлунка, навіть у великій кількості

Симптоми синдрому Золлінгера Еллісона



- Біль в епігастральній ділянці (по центру, безпосередньо під мечоподібним відростком) або правому підребер'ї:
 - Пізні (через 1,5 години після їди), нічні, «голодні» болі, які проходять після їжі, прийому антацидних препаратів, ІПП, характерних для виразки дванадцятипалої кишки
 - Ранні болі (виникають через 30—60 хвилин після їди) більш характерні для виразкової хвороби шлунка
- Блювання кислим вмістом шлунка, яке виникає на висоті болей; після блювання настає полегшення
- Нудота, печія, відрижка
- Біль за грудиною
- Болі в нижній третині живота

Гіперпаратиреоз – Хвороба Енгеля-Реклінгаузена

- Це захворювання характеризується підвищеним вмістом кальція в крові и зниженням - в кістковій тканині
- Гастродуоденальні виразки у хворих з первинним гіперпаратиреозом зустрічаються в 10 раз частіше, чим виразкова хвороба серед іншого населення. Виразки, зазвичай, бувають хронічними, локуються в цибуліні дванадцятипалої кишки, відрізняються наполегливим перебігом.

Виразкоутворення при гіперпаратиреозі пояснюється збільшенням продукції HCl і збільшенням моторної функції шлунка у відповідь на гіперкальціємію, негативний вплив на слизову оболонку надає і сам паратгормон.

Причини гіперфункції паращитовидних залоз

- Є солітарна або множинна їх аденома, дифузна гіперплазія.
- В цих випадках спостерігається збільшення числа паренхіматозних клітин або аномальна клітинна регуляція звільнення паратгормону, що призводить до збільшення його продукції і вміст в плазмі, **первинному гіперпаратіреозу**

Клініка



- Переважає ураження кісток.
- Менше порушується функція нирок,
- шлунково-кишкового тракту,
- кровотворних органів та інш.

Виразки ШКТ, індуковані нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП)

- в патогенезі ключовим фактором, який ушкоджує слизову оболонку, також є НСІ шлункового соку.



Рис. 1. Множественные эрозии слизистой оболочки тела желудка, обусловленные приемом НПВП

Нестероїдна гастропатія

- Специфічний синдром, для якого характерно переважне ураження антрального відділу шлунка з появою еритеми, крововиливів, ерозій і/або виразок в антральному відділі шлунка і в цибуліні дванадцятипалої кишки у хворих, яким проводиться лікування нестероїдними протизапальними препаратами.

Дія НПЗП

- Більшість НПЗП є слабкі кислоти, які володіють прямою подразнюючою дією на слизову оболонку шлунка та кишечника
- Виразки, індуковані прийомом НПЗП, часто бувають безсимптомними; вони можуть дебютувати перфорацією або кровотечею.
- Виявилось, що хворі ревматичними захворюваннями, які отримували НПЗП, гинуть від шлунково–кишкових кровотеч і перфорацій виразок частіше, ніж люди, які не вживали цих препаратів.

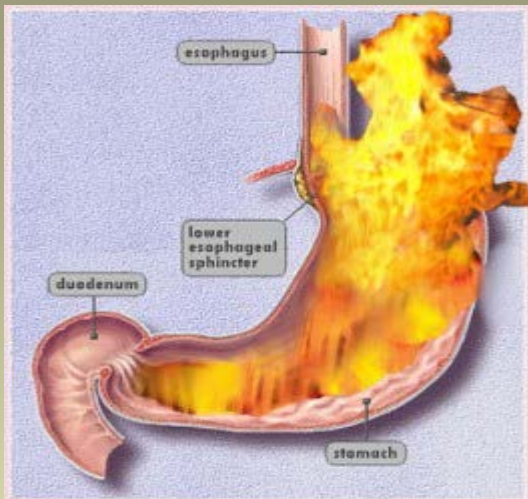
Ризик шлунково-кишкових кровотеч

- **Сьогодні в світі ситуація залишається дуже тривожною. Так, сучасна статистика свідчить: ризик шлунково–кишкових кровотеч при вживанні НПЗП збільшується в 3–5 разів, прободінь – в 6, ризик смерті від ускладнень, пов'язаних з ураженням шлунково–кишкового тракту – у 8 разів. В 40–50% пацієнтів, які госпіталізовані з діагнозом гострої шлунково–кишкової кровотечі, вона обумовлена прийомом даного класу лікарських препаратів.**

Фармакотерапія кислотозалежних захворювань

Успішне лікування всіх кислотозалежних захворювань пов'язано, насамперед, з усуненням **агресивної дії соляної кислоти**, що досягається двома основними механізмами: пригніченням секреції або нейтралізацією уже утвореної соляної кислоти.

Знешкодження печії і болі



Знешкодження печії (згаги) і болі в епігастральній ділянці і/або за грудиною і так названих **нічних «проривів» кислотності**, обумовлених нічною секрецією соляної кислоти (одного із показників важкості перебігу виразкової хвороби), коли хворі повинні просинатися, вставати і приймати різні препарати для усунення болі і/або печії.

Заживлення ерозій і виразок

Не менш важливе значення в лікуванні хворих має проведення ефективної **«антикислотної»** терапії з метою заживлення ерозій й виразок при ГЕРХ, виразковій хворобі, синдромі Золлінгера — Еллісона, а також для покращення стану хворих, які страждають хронічним панкреатитом (інгібування соляної кислоти в шлунку приводить до покращення ацидифікації дванадцпалої кишки, що в деякій мірі сприяє інгібуванню виділення протеаз, насамперед трипсина, підшлунковою залозою).

Антациди

За багатовікову історію медицини пропонувались різні способи купування печії – основного симптома кислотозалежних розладів (пудра из коралів, екстракт беладонни, із якої згодом виділили атропін.) Уже в ХХ столітті були створені антациди: маалокс і альмагель, які швидко зв'язують соляну кислоту при попаданні в шлунок надаючи виразкозаживляючий ефект, але дія їх короткочасна, що потребує їх частого вживання.

Антацидні препарати

- Основна дія — нейтралізація рівня соляної кислоти, яка виділяється парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка.
- Антацидні препарати можна з успіхом використовувати в медикаментозній терапії всіх кислотозалежних захворювань в наступних випадках:
- 1) в якості **симптоматичних засобів** для усунення (зниження інтенсивності) печії і болі за грудиною і/або в епігастральній ділянці як в період лікування хворих іншими препаратами, так і в період ремісії ГЕРХ (в тому числі, і в якості терапії «за потребою»);
- 2) в **період скринінгової фази** (run in), до початку можливого лікування.

Антацидні препарати

- Al, Mg – антациди: Консистенція, зазвичай, густого гелю або порошку, який при розчиненні перетворюється на гель, таблетка, яку ретельно розжовують.

Алюмаг, Альмагель Маалокс, Ренні, Фосфалюгель, Барол, Вентер.

- Для продовження буферної дії їжі.

Їжа – це антацид

- Приймати тільки після їди через 30- 40хвилин, 1,5-2 години

Альгірати

- Солі альгінової кислоти які отримують із морських водоростей. Група природних високомолекулярних речовин (полімерів), що містять численні солі: калію, натрію, магнію, амонію, алюмінію, вісмуту
- Основна дія-утворення механічного гелевого бар'єру, що призупиняє закид кислого вмісту шлунка до стравоходу
- (гавіскон 10-20 мл після їди, на ніч - 4 рази на добу)

М-холіноблокатори

- Антихолінергічні препарати (М-холіноблокатори) інгібують М-холіноорецептори, тим самим знижують шлункову секрецію
- Не дивлячись на невисоку антисекреторну активність, М-холінолітики можуть призначатися при помірно підвищеній шлунковій секреції, особливо у пацієнтів з ваготонією.
- Важливою особливістю селективних препаратів цієї фармакологічної групи є те, що вони не володіють багатьма побічними ефектами неселективних препаратів і не визивають гіпергастринемію.

H₂ - гістаміноблокатори

- Відкриття трьох основних стимуляторів секреції соляної кислоти – **ацетилхоліну, гістаміну і гастрину** – було зроблено ще в першій чверті ХХ століття, але перша терапевтична революція в лікуванні кислотозадежних захворювань відбулася після 1972 р., коли Джеймс Блек синтезував перший H₂-гістаміноблокатор – циметидин, який знижував секрецію соляної кислоти на 50-70% за рахунок блокування рецепторів до гістаміну безпосередньо на парієтальних клітинах.
- В 1988 р. за синтез циметидину Д. Блеку була присуджена Нобелівська премія.

Недоліки H₂-гістаміноблокаторів

- Альтернативні шляхи стимуляції кислотоутворення (**гастриновий, ацетилхоліновий**) на фоні їх використання зберігаються, тому клінічний ефект у більшості випадках залишається недостатнім.
- Майже 15-20% хворих резистентні до лікування цими препаратами.
- До H₂-гістаміноблокаторів швидко розвивається толерантність, що веде до втрати антисекреторного ефекту.
- Для них характерний синдром відміни, часті рецидиви після лікування і на фоні підтримуючої терапії.
- Ці препарати володіють невисокою ефективністю при ГЕРХ, тому що не блокують стимульовану секрецію.

Інгібітори протонного насосу (інгібітори протонної помпи (ІПП))

- **Спільна робота англійських і шведських вчених (А. Ганзер, Д. Закс, Е. Фелленіус) увінчалася відкриттям в 1973 р. протонної помпи парієтальних клітин – фермента воднево-калієвої АТФази, а в період 1982-1988 рр. був синтезований, випробуваний і впроваджений в практику омепразол – перший ІПП, що ознаменував нову еру в лікуванні виразкової хвороби, який дозволив повністю відмовитись від хірургічних методів.**

III

- Серед медикаментозних препаратів цього класу найбільш відомі такі оригінальні медикаментозні препарати, як **омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол і декслансопразол**
- Переконливо показана ефективність і доцільність використання інгібіторів протонового насосу в терапії кислотозалежних захворювань як у вигляді монотерапії, так і в комплексному лікуванні хворих.

III

Сьогодні ІПП складають основу лікування кислотозалежних захворювань незалежно від їх етіології. Вони володіють потужною і стійкою кислотознижувальною, а також антихелікобактерною дією. Ефективність любого ІПП достовірно вище любого H_2 -гістаміноблокатора. Крім того, тільки ІПП здатні забезпечити і утримати інтрагастральну $pH > 4$ (важливий пороговий показник для заживлення дуоденальної виразки) протягом 16-18 год на добу при одноразовому прийомі. ІПП є препаратами вибору для лікування ГЕРХ та виразкової хвороби. Крім того, ІПП – це одна із самих безпечних груп препаратів для лікування внутрішніх хвороб.

Сучасні ІПП

- Омепразол 20 мг, 40 мг (Омез, Лосек)
- Ланзопразол 30 мг (Ланзап)
- Пантопразол 40 мг (Контролок)
- Рабепразол 20 мг (Разо, Паріет)
- Езомепразол 20 мг (Нексіум)
- Декслансопразол 30,60 мг (Дексилант)

Побічні ефекти ІПП

- **Являються результатом прямого пригнічення продукції хлористоводородної кислоти парієтальними клітинами шлунка, виникнення гіпохлоргідрії і/або рефрактерної гіпергастринемії.**
- **Рідше – ідіосинкразія, імуносупресія, небажана дія в системі печінкового цитохрому Р450.**

Стандартна ерадикаційна терапія при інфікуванні Нр

Перша лінія терапії (10-14 днів)

- **Варіант 1** ІПП Стандартна доза x 2+
Кларитроміцин 500 мг x 2+
Амоксицилін 1000 мг x 2
- **Варіант 2** ІПП стандартна доза x 2+
Кларитроміцин 500 мг x 2+
Метранідазол 500 мг x 2



Послідовна терапія

- | | |
|-----------|--|
| 1-5 дні | ІПП Стандартна доза x 2+
Амоксицилін 1000 мг x 2 |
| 6-10 день | ІПП Стандартна доза x 2+
Кларитроміцин 500 мг x 2
або Тинідазол 500 мг x 2 |

Друга лінія терапії (10-14 днів)

Вісмуту субцитрат (Де-нол) 120 мг х 4+

ІПП 2 х 20 мг

Тетрациклин 4х 500 мг +

Метранідазол 3х 500 мг

Терапія «третьої лінії»

Після 2-х курсів різної терапії визначення чутливості до антибіотиків

У випадках неефективності застосовують наступні варіанти:

- І ПП + амоксицилін у високих
дозах (3 г/д) протягом 10-14 днів**
- І ПП + рифабутин (або
левофлоксацин) протягом 7-10
днів**
- І ПП + вісмут + тетрациклін +
фуразолідон протягом 7 днів**

Гастроцитопротектори

- Стимулятори слизоутворення
(простагландини-мізопростол)
- Препарати, що утворюють захисну плівку
(субцитрат вісмуту 120 мгх4 р в день 2-4 тижні, сукральфат 2 таблетокх4 рази в день 2-4 тижні,)
- Препарати,що обволікають та в'яжуть
(препарати вісмуту, вікалін)

Допоміжні засоби

- Стимулятори репаративних процесів (метилурацил)
- Засоби центральної дії (еглоніл, даларгін)

Оперативне лікування

- Раніше виконувались інвалідизовані операції резекції шлунка і формування гастроентероанастомозу, в подальшому були розроблені методи тотальної, а пізніше і селективної ваготомії, особливо популярної в 1970-х роках.
- На сьогодні хірургічне лікування проводиться тільки при ускладнених випадках

Дякую за увагу

