

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ
ИМ. ПРОФ. И.В. КОМИССАРОВА



СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ВЗРОСЛЫХ

ДОКЛАДЧИК: к. мед. н., Коровка Ирина Александровна

Подготовили:

к.мед.н., Коровка И.А.,

к.мед.н., Твердохлеб Т.А.,

к.мед. н., доцент, Сидоренко И.А.,

к.мед.н., доцент Галаева Я.Ю.,

к.мед. н., доцент, Коньшева Н.В.

Язвенная болезнь

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

K25, K26, K27.0, K27.4, K28.0, K28.4, K31.1, K31.2, K31.6, K31.9

Год утверждения (частота пересмотра):

2024

Пересмотр не позднее:

2026

ID:

277_2

Возрастная категория:

Взрослые

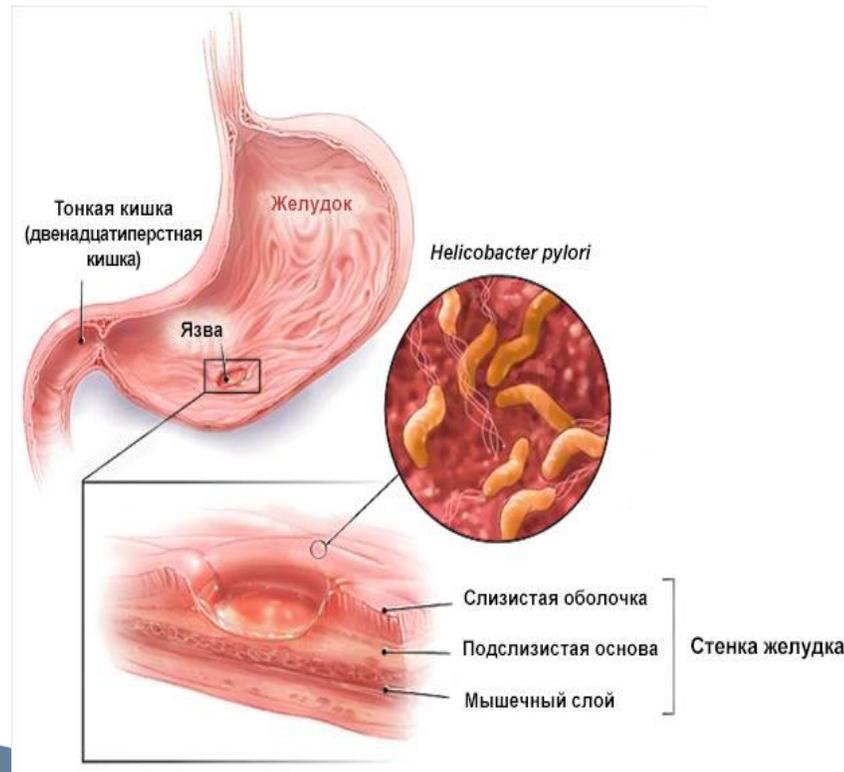
Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

Общероссийская общественная организация "Российское общество хирургов", Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Ассоциация "Эндоскопическое общество "РЭндО", Российское общество колоректальных хирургов, Межрегиональная Общественная Организация "Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека"

Язвенная болезнь (ЯБ)

- представляет собой **хроническое рецидивирующее заболевание**, протекающее с чередованием **периодов обострения и ремиссии**, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и ДПК.



МКБ-10

- **Язва желудка (K25)**

- K25.0 – острая с кровотечением
- K25.1 – острая с прободением
- K25.2 – острая с кровотечением и прободением
- K25.3 – острая без кровотечения и прободения
- K25.4 – хроническая или неуточненная с кровотечением
- K25.5 – хроническая или неуточненная с прободением
- K25.6 – хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
- K25.7 – хроническая без кровотечения и прободения
- K25.9 – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

- **Язва двенадцатиперстной кишки (K26)**

- K26.0 – острая с кровотечением
- K26.1 – острая с прободением
- K26.2 – острая с кровотечением и прободением
- K26.3 – острая без кровотечения и 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 и прободения
- K26.9 – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

- **Пептическая язва неуточненной локализации (K27)**

- K27.0 – острая с кровотечением
- K27.4 – хроническая или неуточненная язва с кровотечением

- **Гастроэюнальная язва (K28)**

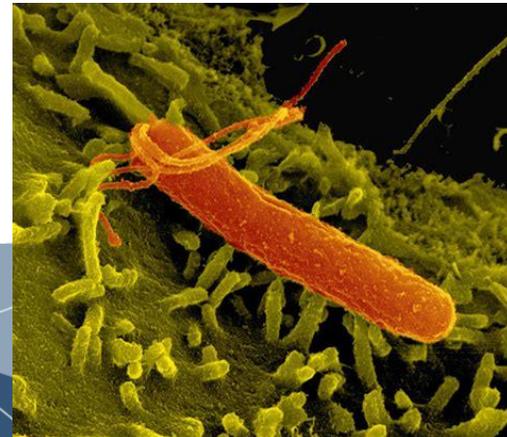
- K28.0 – острая с кровотечением
- K28.4 – хроническая или неуточненная с кровотечением

- **Другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (K31)**

- K31.1 – гипертрофический пилоростеноз у взрослых
- K31.2 – стриктура в виде песочных часов и стеноз желудка
- K31.6 – свищ желудка и двенадцатиперстной кишки
- K31.9 – болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки неуточненная

Основными факторами, усиливающими агрессивные свойства желудочного и дуоденального содержимого, являются:

- увеличение массы **обкладочных клеток** желудка (часто наследственно обусловленное);
- гиперпродукция **гастрина**;
- **нарушение нервной и гуморальной регуляции** желудочной кислотопродукции;
- повышение выработки **пепсиногена и пепсина**;
- **нарушение гастродуоденальной моторики** (замедление или ускорение);
- **заброс желчи** в желудок.
- обсеменение слизистой оболочки желудка ***H. pylori***.



Основными факторами, ослабляющими защитные свойства слизистой оболочки желудка и ДПК являются:

- нарушение **клеточной регенерации**;
- нарушение **местного кровотока** (локальная ишемия);
- снижение продукции **слизи** и интенсивности **муцинообразования** и продукции **сиаловых кислот**;
- снижение продукции **бикарбонатов** поджелудочной железой;
- **антродуоденальный кислотный тормоз**;
- уменьшение содержания **простагландинов** в слизистой оболочке желудка и ДПК;
- нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП.
- прием анаболических **стероидов (стероидных препаратов), ГКС**, противоопухолевых препаратов (**цитостатических препаратов**) и **иммунодепрессантов**.
- инфекционные агенты: *Candida albicans*, герпес-вирусы (HHV 1 и 2 типа, EBV, CMV).

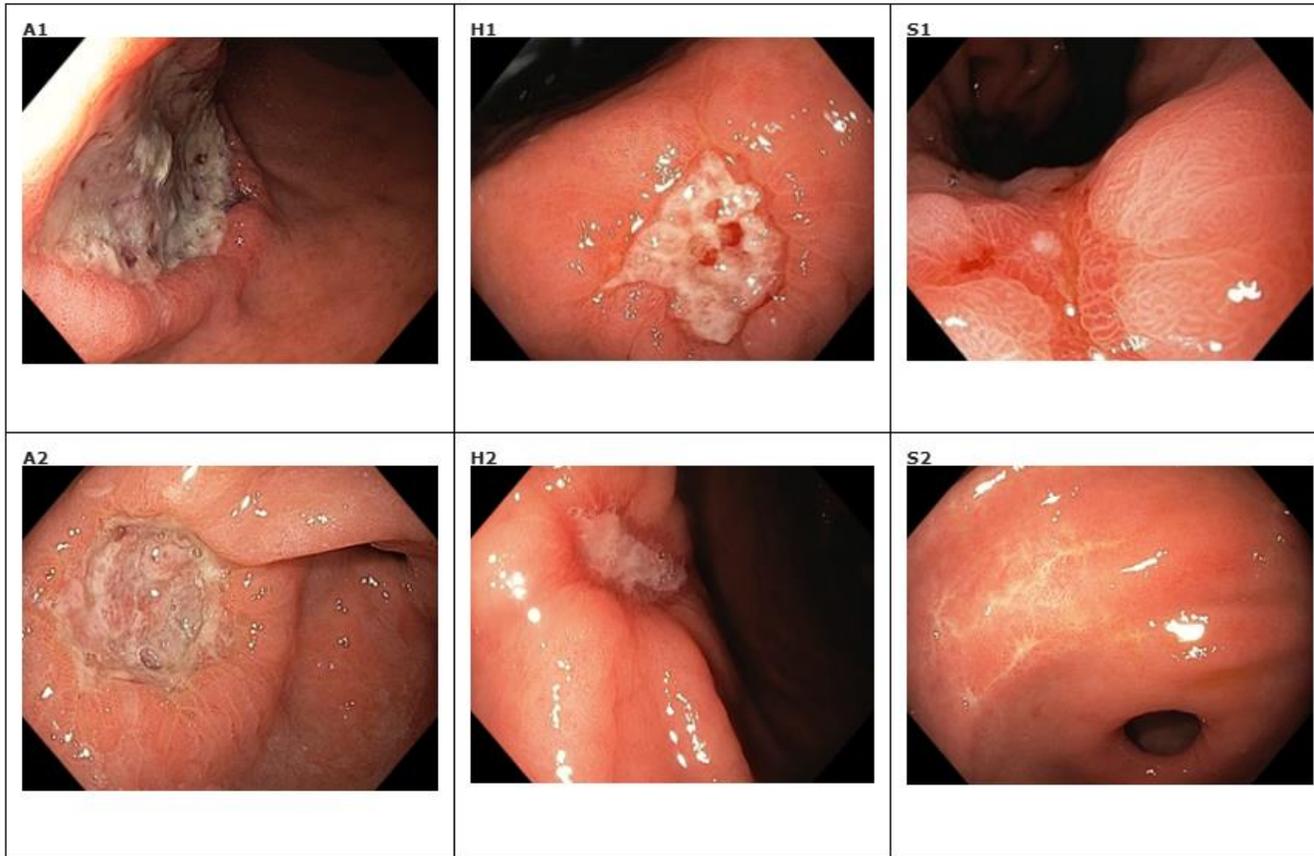


Рисунок 1. Стадии регрессии (заживления) язвы желудка и их характерные черты:

A (Active). Активная стадия (обострение)

A1. Слизистая оболочка, окружающая язву, выглядит набухшей в результате отёка, регенерация эпителия отсутствует.

A2. Отёк слизистой оболочки вокруг язвы уменьшился, край язвы отчётливо виден и в крае язвы появились первые ростки регенерирующего эпителия.

H (Healing). Стадия заживления

H1. Слой белого фибрина, покрывающий язву, становится тонким, а регенерирующий эпителий распространяется непосредственно на основание язвы. Кратер язвы и край язвы отчётливо виден.

H2. Язвенный дефект меньше, чем в стадии H1, и регенерирующий эпителий покрывает большую часть дна язвы.

S (Scarring). Стадия рубца

S1. Регенерирующий эпителий полностью покрывает дно язвы. Белый слой фибрина полностью исчез. Сформировался «красный рубец».

S2. В срок от нескольких месяцев до нескольких лет исходно красный рубец переходит в «белый рубец».

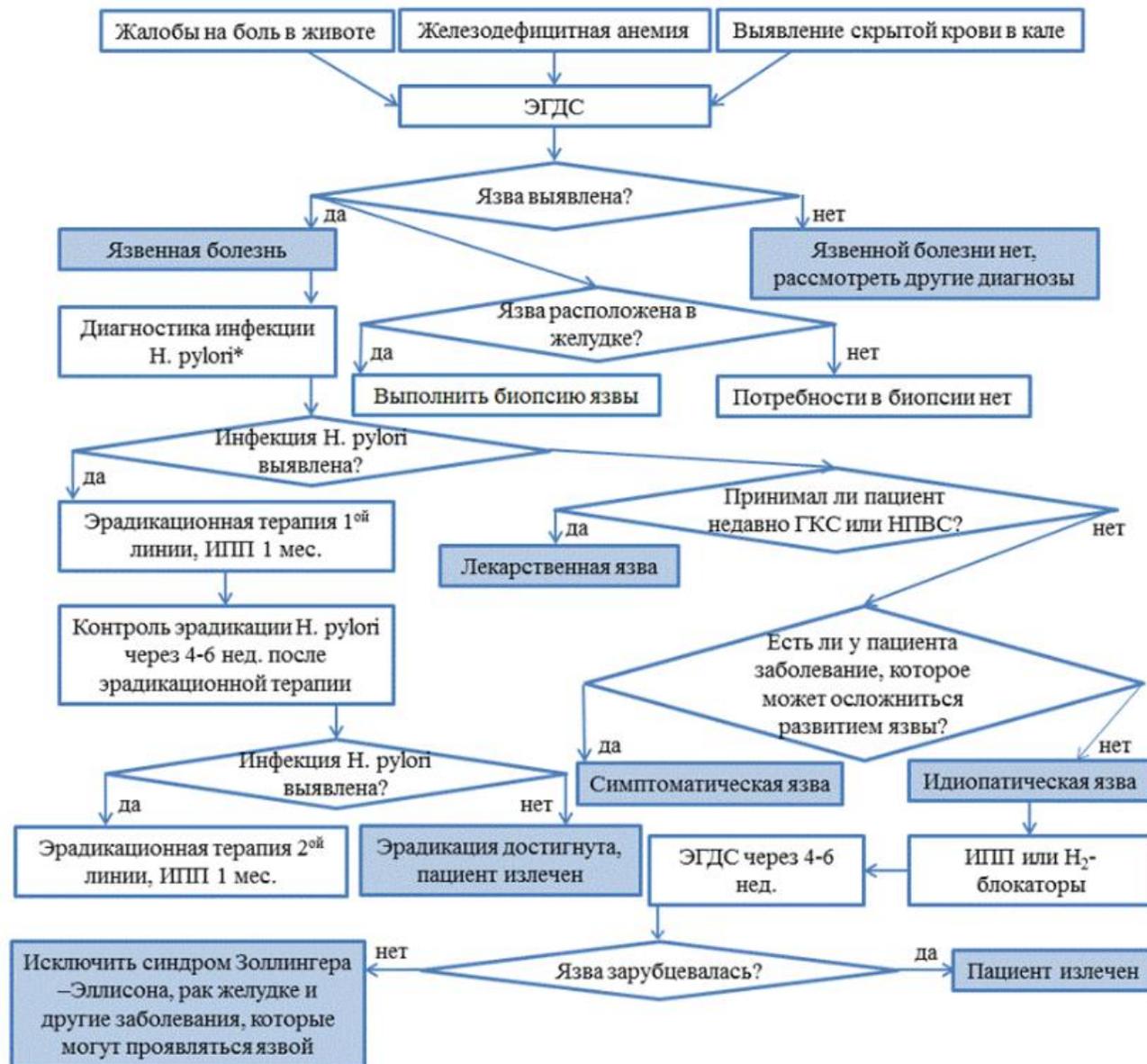
По степени тяжести кровотечения, используется классификация **А.И. Горбашко** 1982 г., выделяющая лёгкую, среднюю и тяжёлую степень кровотечения, учитывающая при этом, как объём перенесенной кровопотери, так и состояние самого больного.

- Шкала тяжести кровопотери **американского колледжа хирургов** выделяет 4 класса (степени) кровопотери – лёгкую, умеренную, среднюю и тяжёлую.

Для характеристики язвы – по результатам эндоскопического исследования общепринято использование классификации **J.F.Forrest (1974г.)**

- используется также классификация **В.С. Савельева**, 2005 г. с дополнениями 2015 г.

Алгоритм действия врача при язвенной болезни



* - Антитела против *H. pylori* IgG или уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к *H. pylori*, или кал на ДНК (ПЦР) *H. pylori*

** - Уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к *H. pylori*, или кал на ДНК (ПЦР) *H. pylori*

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	С целью подтверждения диагноза проведена зофагогастродуоденоскопия	Да/нет
2.	При локализации язвы в желудке проведена множественная биопсия с последующим морфологическим исследованием биопсийного материала	Да/нет
3.	При рефрактерном течении язвы для исключения синдрома Золлингера-Эллисона исследован уровень гастрина сыворотки крови	Да/нет
4.	С целью определения показаний к эрадикационной терапии проведено тестирование на наличие инфекции <i>H. pylori</i> (¹³ C-уреазный дыхательный тест на <i>Helicobacter pylori</i> тест или быстрый уреазный тест (CLO-тест) или определение антигена <i>H. pylori</i> в кале)	Да/нет
5.	При положительном результате тестирования на инфекцию <i>H. pylori</i> проведена эрадикационная терапия по схемам 1-й (ингибиторы протонного насоса, кларитромицин** и амоксициллин**, квадротерапия с препаратами висмута (A02BX Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ)) или 2-й линий (квадротерапия с препаратами висмута (A02BX Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ) или тройная терапия с левофлоксацином**)	Да/нет
6.	Неотложное эндоскопическое исследование при язвенном ЖКК выполнена после адекватной подготовки, с анестезиологическим обеспечением, параллельно с проведением инфузионно-трансфузионной терапии, в установленные сроки.	Да/нет
7.	Проведена остановка язвенного кровотечения и/или профилактика его рецидива с использованием методов эндоскопического и/или медикаментозного гемостаза.	Да/нет
8.	При неэффективности или невозможности эндоскопического гемостаза выполнено экстренное эндоваскулярное или хирургическое вмешательство	Да/нет
9.	Выполнен рекомендованный протокол лечения массивной кровопотери	Да/нет
10.	Выполнен протокол медикаментозной терапии больных с ЯГДК высокого и низкого риска	Да/нет
9.	Проведена экстренная операция с целью ликвидации перфорационного отверстия при экстренном хирургическом вмешательстве при перфорации язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки	Да/нет
10.	После остановки язвенного желудочно-кишечного кровотечения проведено тестирование на наличие инфекции <i>H. pylori</i> с последующей эрадикационной терапией	Да/нет

- Пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв **рекомендуется** проведение антисекреторной терапии ИПН
- При неэффективности ИПН или наличии противопоказаний к их применению пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв **рекомендуется** назначение в течение 4-6 недель блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (*ранитидин, фамотидин*)
- Пациентам с обострением ЯБ с целью ускорения сроков заживления язв и улучшения качества образующегося рубца **рекомендуется** применение **ребамипида**

РЕБАМИПИД

- В основе механизмов действия препарата лежит индукция **синтеза простагландинов E2 и I2** в слизистой оболочке желудка и кишечника, что приводит к активации ее защитных свойств. В результате улучшается кровоток в стенке желудка и кишечника, усиливается пролиферация эпителиальных клеток, нормализуется проницаемость слизистой оболочки, происходит поглощение кислородных радикалов, повышается секреция желудочной слизи, реализуется противовоспалительное действие.



Всем пациентам с ЯБ+ НР, рекомендуется :

- **стандартную тройную терапию (1 линии),**
- включающую ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки)+ кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) + амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки),
- **усиленную висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) на 14 дней.**

Или (2 линии)

- **классическую четырехкомпонентную терапию с висмута трикалия дицитратом**
(120 мг 4 раза в сутки) + ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки)+ тетрациклин (500 мг 4 раза в сутки) + метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 10 или 14 дней.

ИЛИ

- **квадротерапию без препаратов висмута (А02ВХ Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ), которая** включает стандартную тройную терапию (ИПН в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), усиленную метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней

НОВАЯ ГРУППА ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЯБ!

- Пациентам с ЯБ и *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии **первой линии** для повышения ее эффективности **рекомендуется** назначение **удвоенной дозы ингибитора протонного насоса**
- Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии для повышения ее эффективности **рекомендуется** назначение **калий-конкурентного ингибитора протонной помпы**.
- **Комментарий.** *Мета-анализ Jung YS, 2017 продемонстрировал увеличение процента эрадикации H. pylori при назначении тройной терапии с вонопразаном по сравнению с классическими ИПН.*
- *Мета-анализ, проведенный S. Shinozaki et al. 2021 при сравнении эффективности различных схем эрадикационной терапии второй линии также показал преимущество вонопразана.*
- Jung YS, Kim EH, Park CH. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of vonoprazan-based triple therapy on Helicobacter pylori eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46(2):106-114. doi:10.1111/apt.14130.
- Shinozaki S, Kobayashi Y, Osawa H, et al. Effectiveness and Safety of Vonoprazan versus Proton Pump Inhibitors for Second-Line Helicobacter pylori Eradication Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis. Digestion. 2021;102(3):319-325. doi:10.1159/000504939.

№ п/п	Торговое наименование	<u>Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование</u>	Форма выпуска	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Регистрационный номер	Дата государственной регистрации	Дата окончания действ. рег. уд.	Дата переоформления РУ	Состояние	Дата решения
1	Воцинти®	Вонопразан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед	Япония	ЛП-№(000208)-(РГ-RU)	20.04.2021	20.04.2026	13.04.2022	Д	28.11.2024

Регистрационное удостоверение

1	Номер ЛП-№(000208)-(РГ-RU)	Дата регистрации 20.04.2021	Дата окончания действия 20.04.2026																							
	Дата переоформления 13.04.2022		Разрешён ввод в гражданский оборот до 5 лет																							
2	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Наименование Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед	Страна Япония																							
3	Торговое наименование лекарственного препарата	Воцинти®																								
4	Международное непатентованное или группировочное или химическое наименование	Вонопразан																								
5	Формы выпуска	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="343 892 1223 971">Лекарственная форма</th> <th data-bbox="1223 892 1439 971">Дозировка</th> <th data-bbox="1439 892 1872 971">Срок годности</th> <th data-bbox="1872 892 2509 971">Условия хранения</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td colspan="2" data-bbox="1872 928 2509 971">Упаковки</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="343 971 1223 1163">таблетки, покрытые пленочной оболочкой</td> <td data-bbox="1223 971 1439 1163">10 мг</td> <td data-bbox="1439 971 1872 1013">3 года</td> <td data-bbox="1872 971 2509 1013">При температуре не выше 30 град.</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td colspan="2" data-bbox="1439 1013 2509 1163"> <ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту </td> </tr> <tr> <td data-bbox="343 1163 1223 1392">таблетки, покрытые пленочной оболочкой</td> <td data-bbox="1223 1163 1439 1392">20 мг</td> <td data-bbox="1439 1163 1872 1206">3 года</td> <td data-bbox="1872 1163 2509 1206">При температуре не выше 30 град.</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td colspan="2" data-bbox="1439 1206 2509 1392"> <ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (2 шт.) - пачки картонные (20 шт.) - По рецепту • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту </td> </tr> </tbody> </table>	Лекарственная форма	Дозировка	Срок годности	Условия хранения			Упаковки		таблетки, покрытые пленочной оболочкой	10 мг	3 года	При температуре не выше 30 град.			<ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту 		таблетки, покрытые пленочной оболочкой	20 мг	3 года	При температуре не выше 30 град.			<ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (2 шт.) - пачки картонные (20 шт.) - По рецепту • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту 	
Лекарственная форма	Дозировка	Срок годности	Условия хранения																							
		Упаковки																								
таблетки, покрытые пленочной оболочкой	10 мг	3 года	При температуре не выше 30 град.																							
		<ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту 																								
таблетки, покрытые пленочной оболочкой	20 мг	3 года	При температуре не выше 30 град.																							
		<ul style="list-style-type: none"> • 1-80000 шт. - мешки - барабаны фибровые - In-Bulk • 10 шт. - блистеры (2 шт.) - пачки картонные (20 шт.) - По рецепту • 10 шт. - блистеры (3 шт.) - пачки картонные (30 шт.) - По рецепту 																								

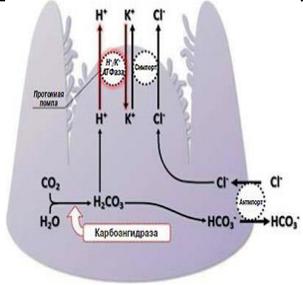


Краткая характеристика различных представителей класса ИПН

Препарат	Суточная доза (мг)	Биодоступность	$T_{1/2}$ (ч)	T_{max} (ч)	pK_a	Наличие парентер. формы
Омепразол	20-40	40-65%	0,5-1,5	1-3,5	4,0	+
Лансопризол	30-60	80-85%	1,5	1,7	3,9	–
Пантопризол	40-80	77%	1-1,9	2,5-4	3,8	+
Рабепризол	10-20	52%	1-2	2-5	5,0	–
Эзомепризол	20-40	64-89%	1,2-1,5	1,6	4,0	+
Декслансопризол*	30-60	-	1-2	1-2; 4-5**	3,9	–

Примечания: * – препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации; ** – два пика (T_{max}) обусловлены лекарственной формой препарата – капсулы двойного отсроченного высвобождения (DDR).

Основным путем метаболизма данного класса препаратов является энзимная система цитохрома P450 в печени, с участием двух ее изоформ — CYP2C19 (преимущественно) и CYP3A4



Ингибиторы протонной помпы

Калий-конкурентные блокаторы
кислотопродукции

Вонопразан
Тегопразан

Фармакологическая мишень

H^+/K^+ -АТФаза

Осуществление воздействия

После трансформации в активную форму (сульфенамид)

Прямое воздействие. Не требует трансформации

Ингибирующая связь

Сульфенамид ковалентно связывается с H^+/K^+ -АТФазой

Конкурентно связываются с K^+ -связывающим доменом H^+/K^+ -АТФазы

Кумуляция в кислых компартментах париетальной клетки

В 1 000 раз больше, чем в плазме крови

В 100 000 раз больше, чем в плазме крови

Длительность действия

Зависит от периода полураспада ингибирующего комплекса (сульфенамид + H^+/K^+ -АТФаза)

Зависит от периода полураспада препарата

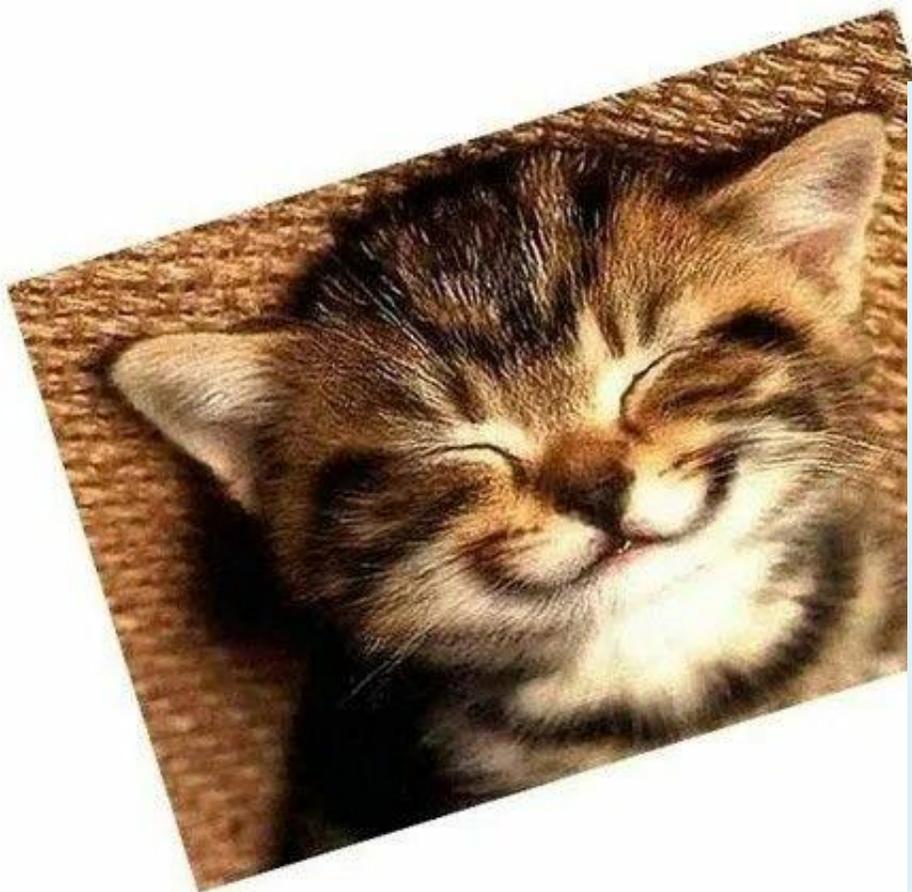
Полный эффект препарата

После повторных приёмов

После первого приёма

3 линия

- Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* после неудачи в эрадикации **рекомендуется тройная схема лечения с левофлоксацином или квадротерапия с левофлоксацином**
 - ИПН в стандартной дозе 2 раза в сутки + левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутрь + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки внутрь
- или**
- квадротерапия с левофлоксацином
 - ИПН в стандартной дозе 2 раза в сутки + левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутрь + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки внутрь + висмута трикалия дицитратом 120 мг 4 раза в день
 - **на 14 дней.**



**спасибо
за
внимание!**