



Российское Научное
Медицинское Общество
Терапевтов



Научное Общество
Гастроэнтерологов
России

Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний



РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ТЕРАПЕВТОВ
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний

«Пятое московское соглашение», приняты
XIII съездом НОГР (Петебургским) 12 марта
2013 года, утверждены в окончательной редакции
XV международным славяно – балтийским научным
форумом «Санкт – Петербург – Гастро – 2013»
15 мая 2013 года

Одобрены и утверждены VIII Национальным
конгрессом терапевтов России, 8 ноября 2013 года



МОСКВА 2013

Составители:

Л. Б. Лазебник, Е. И. Ткаченко, Д. И. Абдулганиева, Р. А. Абдулхаков, С. Р. Абдулхаков, Е. Б. Авалуева, М. Д. Ардатская, Д. С. Бордин, С. Г. Бурков, М. А. Бутов, В. Ю. Голофеевский, В. Б. Гриневич, Г. С. Джулай, В. П. Добрица, Е. Ю. Еремина, А. Б. Жебрун, Т. Н. Жигалова, Н. В. Захарова, И. В. Зверков, И. О. Иваников, В. А. Исаков, А. Н. Казюлин, А. В. Калинин, Е. А. Корниенко, Н. В. Корочанская, С. А. Курилович, Ю. А. Кучерявый, Е. Д. Ли, И. А. Ли, С. В. Левченко, М. А. Ливзан, А. Ф. Логинов, И. Д. Лоранская, И. В. Маев, Д. А. Миллер, О. Н. Минушкин, О. М. Михеева, А. А. Низов, Л. С. Орешко, М. Ф. Осипенко, А. И. Пальцев, В. Д. Пасечников, В. Г. Радченко, М. Н. Рустамов, О. А. Саблин, В. Э. Сагынбаева, Р. Г. Сайфутдинов, А. А. Самсонов, А. С. Сарсенбаева, В. И. Симаненков, С. И. Ситкин, Б. Д. Старостин, А. Н. Суворов, Г. Н. Тарасова, Л. В. Тарасова, А. В. Ткачев, Н. М. Хомерики, С. Г. Хомерики, В. В. Цуканов, В. В. Чернин, А. Л. Чернышев, М. А. Шевяков, А. В. Яковенко, Э. П. Яковенко.

5-е Московские соглашения «Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний» являются результатом совместной работы большой группы ученых из России и некоторых стран СНГ по дальнейшему внедрению развивающихся технологий в практическую медицину. Эти регулярно пересматриваемые Научным обществом гастроэнтерологов России «Соглашения», отражают накапливаемый международный и национальный опыт борьбы с одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварения. Являясь настольным руководством для каждого врача, они неизменно помогают ему сориентироваться во многих, порой сложных и противоречивых ситуациях повседневной клинической практики.

С77 Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний / Серия «Стандарты». — М.: «Глобал Медиа технологии». — 28 с. — (Стандарты).

УДК 616.33
ББК 54.13
ISBN 978-5-905485-54-1

Любое использование текста и иллюстраций разрешено только с письменного согласия издательства.

© 2013 Российское Научное Медицинское Общество Терапевтов
© 2013 «Научное общество гастроэнтерологов России»
© ООО «Глобал Медиа технологии», издание, оформление, 2013

Выходит в свет очередной (уже пятый!) вариант «Московских соглашений по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний», вобравший в себя как многолетний отечественный опыт, так и последние рекомендации консенсуса «Маастрихт IV» по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции.

Необходимость пересмотра и переосмысления прежних соглашений связана, прежде всего, с необходимостью учета региональных особенностей данной патологии, и, в первую очередь, распространенности резистентных к кларитромицину штаммов *Helicobacter pylori*, существенно различающейся в различных регионах России и составляющей от 8 до 40 %.

Так, применение стандартной тройной терапии на основе кларитромицина и ингибиторов протонной помпы (ИПП) может быть рекомендовано лишь в тех регионах, где резистентность к нему составляет не более 15–20 %, а схемы тройной терапии с метронидазолом вообще не могут быть применены из-за высокой распространенности резистентных к нему штаммов *Helicobacter pylori* в популяции. В этой ситуации средством выбора является использование других антибиотиков (джозамицин, нифурател), эффективность которых доказана, в том числе в отечественных клинических исследованиях.

С учетом рекомендаций консенсуса «Маастрихт IV» в протоколах первой линии может быть рекомендовано использование высоких доз ИПП (двойная доза два раза в день), повышающих эффективность трехкомпонентной терапии.

Отдельное внимание в соглашениях уделено дополнительному назначению пробиотиков, содержащих *Saccharomyces boulardii*, некоторые штаммы *Lactobacillus acidophilus* и/или *Bifidobacterium* spp., и пребиотиков, содержащих, например, ди-, олиго- и полисахариды (фруктоолигосахариды, гуммиарабик, лактитол), улучшающих по данным ряда клинических исследований переносимость терапии, повышающих эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс пациентов.

Дополнительное применение минеральных вод (например, щелочной углекислой хлоридной-гидрокарбонатной натриевой воды), особенно в комбинации с некоторыми пробиотиками, также может улучшить результаты эрадикации за счет повышения чувствительности *Helicobacter pylori* к терапии в слабощелочной среде.

Уточнены методы диагностики *Helicobacter pylori*, в том числе показана возможность применения молекулярно-генетических тестов (ПЦР для изучения биоптатов слизистой оболочки желудка), прежде всего, для верификации штаммов *Helicobacter pylori* (генотипирование) и выявления молекулярно-генетических особенностей, определяющих степень их вирулентности и чувствительности к кларитромицину или другим антибиотикам.

С учетом непрекращающегося интереса к рассматриваемой проблеме, надеемся, что очередной вариант Московских соглашений послужит надежным инструментом для эффективного ведения пациентов с кислотозависимыми и ассоциированными с *Helicobacter pylori* заболеваниями и даст толчок новым экспериментальным и клиническим исследованиям в отечественной гастроэнтерологии.

Президент НОГР проф. Л. Б. Лазебник
 Ответственный секретарь НОГР С. И. Ситкин

ГАСТРОЗЗОФАГАЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

шифр по МКБ–10: К 21 (Гастроэзофагеальный рефлюкс [ГЭР]) ГЭР с эзофагитом — К 21.0, ГЭР без эзофагита — К 21.9

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, возникающим вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны и проявляющимся симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а наиболее распространенным клинико-эндоскопическим проявлением — рефлюкс-эзофагит.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЭРБ

Пищеводные синдромы		Внепищеводные синдромы	
Синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами (при отсутствии структурных повреждений пищевода)	Синдромы с повреждением пищевода (осложнения ГЭРБ)	Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена	Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается
1. Классический рефлюксный синдром 2. Синдром боли в грудной клетке	1. Рефлюкс-эзофагит 2. Стриктуры пищевода 3. Пищевод Барретта 4. Аденокарцинома	1. Кашель рефлюксной природы 2. Ларингит рефлюксной природы 3. Бронхиальная астма рефлюксной природы 4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы	1. Фарингит 2. Синуситы 3. Идиопатический фиброз легких 4. Рецидивирующий средний отит

¹ Согласно международному научно обоснованному соглашению (Монреаль, 2005)

Методы диагностики ГЭРБ

- Клинически наиболее распространен *классический рефлюксный синдром* (эндоскопически негативная форма ГЭРБ), проявляющийся исключительно беспокоящими больного симптомами — изжогой и/или регургитацией. Диагноз выставляется клинически и базируется на верификации и оценке жалоб больного, при условии одинаковой трактовки симптомов врачом и больным. Национальное определение изжоги, принятое VII Съездом НОГР (2007 г.): «Изжога — чувство жжения за грудиной и/или «под ложечкой», распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения». Под регургитацией понимают попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую полость или нижнюю часть глотки (Монреаль, 2005 г.). Нередко изжога и регургитация сочетаются со стенокардическими загрудинными болями (ночными, в положении лежа, после еды или при наклоне туловища вперед), что требует проведения дополнительных мероприятий для диагностики сопутствующей ИБС и правильного построения лечебного процесса. Исследование МЭГРЕ показало, что больные с верифицированной ГЭРБ чаще обращаются к кардиологу, нежели к гастроэнтерологу.
- Терапевтический тест с одним из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в течение 7–10 дней (чувствительность 80 %, специфичность 57 %). Устранение симптома (-ов) подтверждает связь с рефлюксом и является критерием диагноза. Однако сохранение симптома не позволяет отказаться от диагноза ГЭРБ.
- Альгинатный тест — оценка эффекта однократного приема разовой дозы альгината при изжоге (чувствительность — до 97 %, специфичность — до 88 %). Купирование изжоги при однократном приеме альгината является дополнительным критерием диагноза ГЭРБ.
- Эндоскопическое исследование позволяет выявить и оценить изменения в дистальном отделе пищевода, прежде всего рефлюкс-эзофагит. При подозрении на метаплазию пищевода (пищевод Барретта) и злокачественное поражение проводится множественная биопсия и морфологическое исследование. Выявление характерных повреждений дистального отдела пищевода (эрозий, обнаруживаемых как при

обычной эндоскопии, так и при использовании более современных методов, например, эндоскопии в режиме NBI) подтверждает диагноз ГЭРБ (эрозивная форма). Отсутствие изменений у больного с клиническими проявлениями заболевания, обусловленными рефлюксом, не свидетельствует против диагноза.

- Суточный рефлюкс-мониторинг пищевода (рН-мониторинг, комбинированный многоканальный импеданс-рН-мониторинг) для выявления и количественной оценки патологического гастроэзофагеального рефлюкса, определения его связи с симптомами болезни, а так же для оценки эффективности терапии. Суточный рН-мониторинг позволяет выявить патологический кислый рефлюкс (рН < 4,0). Импеданс- рН-мониторинг дает возможность также выявлять слабокислые, щелочные и газовые рефлюксы. Выявленный патологический ГЭР или доказательство связи ГЭР с типичными или атипичными симптомами подтверждают диагноз ГЭРБ. Отсутствие этих находок не позволяет отказаться от диагноза;
- Манометрия пищевода — для оценки моторики пищевода (перистальтика тела, давление покоя и расслабление нижнего и верхнего пищеводных сфинктеров), дифференциальной диагностики с первичными (ахалазия) и вторичными (склеродермия) поражениями пищевода. Манометрия помогает правильно установить зонд при рН-мониторинге пищевода (на 5 см выше проксимального края нижнего пищеводного сфинктера). Перед фундопликацией рекомендуется как обязательное предоперационное исследование.
- Рентгеноскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в положении больного стоя и лежа для диагностики и дифференциальной диагностики пептических язв и/или пептических стриктур пищевода и/или грыж пищеводного отверстия диафрагмы.
- По показаниям проводится оценка нарушений эвакуаторной функции желудка (электрогастрография и другие методы).
- При выявлении внепищеводных синдромов и при определении показаний к хирургическому лечению ГЭРБ — консультации специалистов (кардиолог, пульмонолог, ЛОР, стоматолог, психиатр и др.).

Медикаментозная терапия ГЭРБ

Лечение должно начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению стиля жизни и диеты с исключением продуктов или блюд, провоцирующих симптомы заболевания. Пациенту следует отказаться от табакокурения и употребления алкогольных напитков, доказанно вызывающих изжогу.

При избыточной массе тела рекомендуется плавное ее снижение, при ночных симптомах заболевания — сон в положении на левом боку или с приподнятым на 15–20 см головным концом кровати.

Для контроля симптомов и лечения осложнений ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта) наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг или эзомепразол 20–40 мг), назначаемые 1–2 раза в сутки за 30–60 минут до приема пищи. Длительность основного курса терапии составляет не менее 6–8 недель. У пожилых больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, а также при наличии внепищеводных синдромов его продолжительность увеличивается до 12 недель. Эффективность всех ИПП при длительном лечении ГЭРБ сходна. Особенности метаболизма в системе цитохромов P450 обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий рабепразола, эзомепразола и пантопразола, что делает лечение наиболее безопасным при необходимости приема препаратов для терапии синхронно протекающих заболеваний (дигоксин, нифедипин, фенитоин, теофиллин и др.). При необходимости синхронного применения антиагрегантов и НПВП пантопразол является средством выбора.

Для ИПП характерен длительный латентный период, что не позволяет их использовать для быстрого купирования симптомов. Для быстрого облегчения изжоги следует использовать антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты). В начале курса терапии ГЭРБ рекомендуется комбинация ИПП с альгинатами или антацидами до достижения стойкого контроля симптомов (изжоги и регургитации).

При выявлении нарушений эвакуаторной функции желудка и выраженном дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе показано назначение прокинетики (итоприда гидрохлорид, метоклопрамид, домперидон). Длительный прием метоклопрамида (более 2 недель) — нежелателен, особенно у пожилых пациентов, поскольку вызывает экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы). Домперидон следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистой патологией.

По показаниям (непереносимость, недостаточная эффективность, рефрактерность к ИПП, наличие ночных кислотных «прорывов») возможно применение антагонистов H_2 -рецепторов гистамина (фамотидин), как правило, курсами не более 10 дней.

При неэффективности стандартной дозы ИПП возможно назначение удвоенной дозы, или комбинации ИПП с альгинатами, антацидами и/или прокинетики.

Антациды или альгинаты могут быть добавлены к базисной терапии ИПП в качестве адъювантной терапии на всех этапах лечения ГЭРБ.

Критерии эффективности терапии — достижение клинко-эндоскопической ремиссии (отсутствие симптомов или значительное уменьшение их выраженности при условии существенного улучшения самочувствия и качества жизни больного при эндоскопически негативной форме заболевания; отсутствие признаков рефлюкс-эзофагита при ЭГДС).

Необходимо отметить, что течение ГЭРБ, как правило, непрерывно-рецидивирующее и у большинства больных при отмене антисекреторной терапии симптомы и/или рефлюкс-эзофагит быстро возвращаются.

Варианты ведения больных ГЭРБ после стойкого устранения симптомов и рефлюкс-эзофагита

- При рецидивирующем эрозивно-язвенном рефлюкс-эзофагите, пищеводе Барретта — непрерывная поддерживающая терапия ИПП (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг или эзомепразол 20 мг) 1–2 раза в сутки.
- При часто рецидивирующей эндоскопически негативной ГЭРБ, ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом, ГЭРБ у пожилых больных — непрерывная поддерживающая терапия ИПП в минимальной, но эффективной дозе (подбирается индивидуально).
- При классическом рефлюксном синдроме для быстрого устранения симптомов терапия альгинатами, комплексными средствами с антацидными свойствами или ИПП «по требованию» (официальный препарат омепразола в комбинации с гидрокарбонатом натрия) под контролем симптомов с продолжением плановой терапии.

Лечение ГЭРБ у беременных

Лечение должно начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению стиля жизни и диеты. Показано дробное питание (5–7 раз в день), малыми порциями, без переедания. Необходимо избегать запоров.

Обязателен учет возможного повреждающего воздействия лекарственных препаратов, принимаемых матерью, на развитие плода и новорожденного.

Для купирования изжоги во 2–3 триместрах назначают невсасывающиеся антациды (в том числе, алюминия фосфат) и альгинаты. Применение алюминий-содержащих невсасывающихся антацидов в большинстве случаев ограничено возможностью развития запора. Алюминия фосфат практически не имеет таких ограничений (запоры развиваются редко, в основном у лежачих пациентов) и может назначаться по показаниям в терапевтических дозах в 1–3 триместрах беременности. Препарат не следует принимать длительно без назначения врача.

Альгинаты безопасны, ограничений не имеют. При не достаточной эффективности антацидов и альгинатов возможно назначение H₂-блокаторов (категория безопасности FDA — В), наибольшая доказательная база безопасности — у ранитидина. При тяжелых поражениях пищевода во 2 и 3 триместрах беременности возможно назначение ИПП (за исключением омепразола) по рекомендации консилиума врачей и после подписания пациенткой информированного согласия.

ГЭРБ и *Helicobacter pylori*

- Считается, что распространенность *Helicobacter pylori* у больных ГЭРБ ниже, чем в популяции, однако характер этой отрицательной взаимосвязи не ясен.
- Наличие *Helicobacter pylori* не влияет на тяжесть симптомов, частоту рецидивов и эффективность лечения ГЭРБ. Эрадикация *Helicobacter pylori* не усугубляет существующую ГЭРБ и не влияет на эффективность лечения.
- На фоне значительного и длительного подавления кислотопродукции происходит распространение *Helicobacter pylori* из антрального отдела на тело желудка (транслокация *Helicobacter pylori*). При этом могут ускоряться процессы потери функций специализированных желез желудка, ведущие к развитию атрофического гастрита и, возможно, рака желудка. Поэтому больным ГЭРБ, нуждающимся в длительной антисекреторной терапии, необходимо провести диагностику *Helicobacter pylori*, при выявлении — провести эрадикацию.

Для диагностики *Helicobacter pylori* у больных, принимающих ИПП, необходима их отмена за 2 недели до проведения исследования (культурального, гистологического, быстрого уреазного теста, уреазного дыхательного теста или выявления антигена в кале). Если отмена ИПП невозможна,

допустимо проведение валидированного серологического теста с IgG, но только у тех больных, у которых эрадикация *Helicobacter pylori* ранее не проводилась.

Эрадикация *Helicobacter pylori* у больных, длительно получающих ИПП, способствует уменьшению выраженности гастрита и предотвращает его прогрессирование в атрофический гастрит, уменьшая вероятность развития метапластических процессов и предупреждая развитие рака желудка (см. раздел «Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*»).

Хирургическое лечение ГЭРБ

Рекомендуется дифференцированный отбор больных ГЭРБ для проведения хирургического лечения — лапароскопической фундопликации. Точные показания для хирургического лечения ГЭРБ остаются спорными, а отдаленные результаты не гарантируют полного отказа от ИПП. Проведение лапароскопической фундопликации часто сопровождается развитием дисфагии, летальность, как правило, не превышает 1%.

Предоперационное обследование должно включать ЭГДС (при подозрении на пищевод Барретта — с множественной биопсией и морфологическим исследованием), рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, манометрию пищевода и 24-часовой рН-мониторинг (импеданс-рН-мониторинг). Оптимально принятие решения об операции консилиумом, включающим гастроэнтеролога, хирурга, при необходимости, кардиолога, пульмонолога, оториноларинголога, психиатра и др. специалистов.

Показания к хирургическому вмешательству

- Сохраняющиеся или постоянно возникающие симптомы, не смотря на оптимальную терапию.
- Отрицательное воздействие на качество жизни из-за зависимости от приема медикаментов или в связи с их побочными эффектами.
- Наличие тяжелых осложнений ГЭРБ (пищевод Барретта, рефлюкс-эзофагит III или IV степени [LA C-D], язва пищевода, стриктура).
- Ограничения качества жизни или наличие осложнений связанных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С *HELICOBACTER PYLORI*

шифр по МКБ–10: Язва желудка — К 25

Язва двенадцатиперстной кишки — К 27

Язвенная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, основным морфологическим проявлением которого является язва желудка или двенадцатиперстной кишки, как правило, развивающаяся на фоне хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

Методы диагностики язвенной болезни

- Клинический.
- Эндоскопический, при язве желудка в обязательном порядке для исключения малигнизации — прицельная биопсия (5–7 фрагментов) дна и краев язвы.
- Рентгенологический, для выявления осложнений (пенетрация, перфорация, стеноз, малигнизация).
- По показаниям — определение кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка (внутрижелудочная рН-метрия).

Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*

1. Биохимические методы:
 - 1.1. Быстрый уреазный тест (определение активности уреазы в биоптате слизистой оболочки желудка).
 - 1.2. Уреазный дыхательный тест с ¹³C-мочевинной.
 - 1.3. Аммонийный дыхательный тест (недостаточно информативен).
2. Морфологические методы:
 - 2.1. Гистологический метод — выявление *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка.
 - 2.2. Цитологический метод — выявление *Helicobacter pylori* в слое пристеночной слизи желудка.

3. Бактериологический метод с выделением чистой культуры и определением чувствительности к антибиотикам.
4. Иммунологические методы:
 - 4.1. Выявление антигена *Helicobacter pylori* в кале (слюне, зубном налете, моче) с применением моноклональных антител.
 - 4.2. Валидированный серологический тест с IgG.
5. Молекулярно-генетические методы:
 - 5.1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) (для изучения биоптатов слизистой оболочки желудка). ПЦР проводится не столько для выявления *Helicobacter pylori*, сколько для верификации штаммов *Helicobacter pylori* (генотипирование), в том числе молекулярно-генетических особенностей, определяющих степень их вирулентности и чувствительности к кларитромицину или другим антибиотикам.

Для первичной диагностики *Helicobacter pylori* может использоваться любой метод при условии отсутствия лечения ИПП, H₂-блокаторами, антибиотиками или препаратами висмута в течение месяца перед проведением теста. Если у больного не предполагается проведение ЭГДС, предпочтение отдается неинвазивным тестам (¹³C-дыхательный тест, определение антигена Hp в кале). Диагностика *Helicobacter pylori* на фоне приема указанных препаратов возможна путем выявления антител к *Helicobacter pylori* в крови (IgG), при условии, что ранее эрадикация *Helicobacter pylori* у больного не проводилась.

Для первичной диагностики *Helicobacter pylori* необходимо использовать минимум 2 метода, например, цитологический + биохимический уреазный тест, либо гистологический + дыхательный уреазный тест с изотопом ¹³C. Уреазный тест может давать ложноположительные результаты при заселении верхних отделов желудочно-кишечного тракта грамотрицательными бактериями, способными продуцировать уреазу (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* и др.).

Контроль эффективности эрадикации проводится не ранее, чем через месяц после завершения приема лекарств (ИПП, H₂-блокаторы, антибиотики, препараты висмута). Для этого может быть использован любой метод, за исключением определения антител к *Helicobacter pylori* в крови.

Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*

Выбор варианта лечения зависит от наличия индивидуальной непереносимости больными тех или иных препаратов, а также чувствительности штаммов *Helicobacter pylori* к препаратам. Применение стандартной тройной терапии на основе кларитромицина и ИПП в регионах, где резистентность к нему менее 15–20%. Схемы тройной терапии с метронидазолом не рекомендуются из-за высокой распространенности резистентных штаммов *Helicobacter pylori* в популяции. В этой ситуации применение других рекомендованных антибиотиков делает их средством выбора.

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что распространенность резистентных к кларитромицину штаммов *Helicobacter pylori* в разных регионах России отличается и составляет от 7,6% до 40%.

При неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки прием ИПП после завершения эрадикационной терапии может быть прекращен.

При язвенной болезни желудка и осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуется продолжение приема ИПП до заживления язвенного дефекта.

Эрадикационную терапию больному с состоявшимся язвенным кровотечением следует начинать сразу после возобновления питания через рот.

Антациды могут применяться как в комплексной терапии в качестве симптоматического средства и в виде монотерапии — до проведения диагностики *Helicobacter pylori* и рН-метрии.

Лечение должно начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению стиля жизни и соблюдения диеты и исключением продуктов, вызывающих или усиливающих неприятные ощущения.

Первая линия антихеликобактерной терапии

Первый вариант. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, рабепразол 20 мг 2 раза в день) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) в сочетании с кларитромицином (500 мг 2 раза в день) или джозамицином (1000 мг 2 раза в день) или нифурателем (400 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

Использование высоких доз ИПП (двойная доза два раза в день) повышает эффективность трехкомпонентной терапии.

Добавление пробиотиков *Saccharomyces boulardii* к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартной дозе в течение 10–14 дней и более улучшает переносимость антибиотиков, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс пациентов.

Добавление пробиотиков, содержащих некоторые штаммы *Lactobacillus acidophilus* и/или *Bifidobacterium* spp., к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартных дозах в течение одного месяца улучшает переносимость антибиотиков, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс.

Добавление некоторых пребиотиков, содержащих, например, ди-, олиго- и полисахариды (фруктоолигосахариды [ФОС], гуммиарабик, лактитол), к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартных дозах в течение одного месяца улучшает переносимость терапии, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс.

Второй вариант (четырёхкомпонентная терапия). Препараты, используемые при первом варианте (один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин в сочетании с кларитромицином или джозамицином, или нифурателем) с добавлением четвертого компонента — висмута трикалия дицитрата 120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день продолжительностью 10–14 дней.

Третий вариант (при аллергии к препаратам пенициллинового ряда) — классическая квадротерапия. Один из ИПП в стандартной дозировке, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней.

Четвертый вариант (рекомендуется только в ситуациях, при которых полноценная терапия невозможна — поливалентная аллергия к антибиотикам, сопутствующая патология гепатобилиарной системы и категорический отказ пациента от приема антибиотиков).

- А. Висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день (или 240 мг 2 раза в день) за 30–40 минут до приема пищи и на ночь в течение 28 дней. При наличии болевого синдрома — короткий курс ИПП.
- Б. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании с 30 % водным раствором прополиса (100 мл два раза в день натошак) в течение 14 дней.
- В. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании со щелочной углекислой хлоридной-гидрокарбонатной натриевой или хлоридной-натриевой питьевой минеральной водой (по 150–200 мл три раза в день за 90 минут до приема пищи в дегазированном и подогретом до 38 °С виде) и пробиотиками, содержащими некоторые штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* spp., в стандартных дозах в течение одного месяца (прим.: прием щелочной углекислой хлоридной-гидрокарбонатной натриевой или хлоридной натриевой питьевой минеральной воды в течение одного месяца возможен и в качестве адьювантной терапии к стандартной эрадикационной схеме).
- Г. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании с пробиотиками, содержащими некоторыми штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* spp. в стандартных дозах в течение одного месяца.

Пятый вариант (при наличии атрофии слизистой оболочки желудка с ахлогидрией, подтвержденной при внутрижелудочной рН-метрии).

Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) в сочетании с кларитромицином (500 мг 2 раза в день), или нифурателем (400 мг 2 раза в день), или джозамицином (1000 мг 2 раза в день) и висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

Вторая линия антихеликобактерной терапии

Проводится при отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* после лечения больных одним из вариантов терапии первой линии.

Первый вариант (классическая квадротерапия). Один из ИПП в стандартной дозировке, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней.

Второй вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (500 мг 4 раза в день или 1000 мг 2 раза в день) в сочетании с нитрофурановым препаратом: нифурателем (400 мг 2 раза в день) или фуразолидоном (100 мг 4 раза в день), и висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

Третий вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (500 мг 4 раза в день или 1000 мг 2 раза в день), левофлоксацин (500 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

Третья линия антихеликобактерной терапии

При отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* после лечения препаратами второй линии рекомендуется подбор терапии только после определения чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам.

Особые указания

При сохранении язвенного дефекта по результатам контрольной эзофагогастродуоденоскопии на 10–14-й день от начала лечения рекомендовано продолжить цитопротективную терапию висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) и/или ИПП в половинной дозе в течение 2–3 недель. Пролонгированная терапия висмута трикалия дицитратом показана также в целях улучшения качества послеязвенного рубца и скорейшей редукции воспалительного инфильтрата.

Проведение эрадикации *Helicobacter pylori* беременным не показано.

Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с *Helicobacter pylori*

Отсутствие *Helicobacter pylori* должно быть подтверждено двумя методами при обязательном условии отсутствия терапии ИПП, H_2 -блокаторами, антибиотиками или препаратами висмута в течение месяца перед проведением теста.

Антисекреторные препараты: один из ингибиторов протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день, лансопразол 30 мг 1–2 раза в день, пантопразол 40 мг 1–2 раза в день, эзомепразол 20–40 мг 1–2 раза в день, рабепразол 20 мг 1–2 раза в день) или блокаторы H_2 -рецепторов (фамотидин 20 мг два раза в день) в течение 2–3 недель

Гастропротекторы: висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день), сукральфат по 0,5–1,0 г 4 раза в день, мизопростол 200 мкг 4 раза в день 14–28 дней

Антациды могут применяться в комплексной терапии в качестве симптоматического средства и в монотерапии (до проведения рН-метрии и диагностики *Helicobacter pylori*).

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ шифр по МКБ–10: хронический гастрит К 29.6

Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются наличием воспалительных и дистрофических процессов в слизистой оболочке желудка, прогрессирующей атрофией, функциональной и структурной перестройкой с разнообразными клиническими признаками.

Самой частой причиной хронического гастрита является *Helicobacter pylori*, что связано с высокой распространенностью этой инфекции.

Методы диагностики хронического гастрита

- Эндоскопический с морфологической оценкой биоптатов.
- Диагностика *Helicobacter pylori* (см. выше)
- Определение кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка (внутрижелудочная рН-метрия)
- Рентгенологический.

Принципы лечения хронического гастрита

Терапия хронического гастрита осуществляется дифференцированно, в зависимости от клиники, этиопатогенетической и морфологической формы заболевания.

Хронический антральный гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (тип В)

Основной принцип лечения данного типа хронического гастрита — эрадикация *Helicobacter pylori* (см. раздел «Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*»).

Хронический химический (реактивный) гастрит (рефлюкс-гастрит, тип С)

Причиной гастрита С является заброс (рефлюкс) дуоденального содержимого в желудок. При дуоденогастральном рефлюксе повреждающее воздействие на слизистую оболочку желудка оказывают желчные кислоты и лизолецитин. Повреждающие свойства желчных кислот зависят от pH желудка: при $\text{pH} < 4$ наибольшее воздействие на слизистую оболочку желудка оказывают тауриновые конъюгаты, а при $\text{pH} > 4$ — неконъюгированные желчные кислоты.

При лечении рефлюкс-гастрита используют:

- Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза или 240 мг 2 раза в день в течение 28 дней);
- Сукральфат (500–1000 мг 4 раза в день) наиболее эффективно связывает конъюгированные желчные кислоты при $\text{pH} = 2$, при повышении pH этот эффект снижается, поэтому целесообразно его одновременное назначение с антисекреторными препаратами;
- Препараты урсодезоксихолевой кислоты (10 мг/кг/сут) в течение 1–1,5 месяцев;
- Для нормализации моторной функции — прокинетики, регуляторы моторной функции, спазмолитики (итоприда гидрохлорид, метоклопрамид, домперидон, тримебутин, мебеверин, альверина цитрат, гиосцина бутилбромид).

Понятие «хронический гастрит», особенно в странах СНГ, тесно связано с понятием «функциональная диспепсия» (ФД). Многие пациенты с диагнозом функциональной диспепсии оказываются инфицированными *Helicobacter pylori*, но не страдают при этом язвенной болезнью. Эрадикация *Helicobacter pylori* приводит к длительному улучшению примерно у одного из 12 инфицированных пациентов, страдающих функциональной диспепсией.

Helicobacter pylori и НПВП-гастропатия

НПВП-гастропатия — патология верхних отделов пищеварительного тракта, возникающая в хронологической связи с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и характеризующаяся повреждением слизистой оболочки (развитием эрозий, язв и их осложнений — кровотечения, пенетрации, перфорации).

Инфекция *Helicobacter pylori* ассоциирована с повышением риска возникновения неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв у пациентов, принимающих НПВП и низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК). Эрадикация *Helicobacter pylori* снижает риск возникновения неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв, ассоциированных с приемом НПВП и низких доз АСК.

Методы диагностики НПВП-гастропатии

- Клинический (изучение жалоб, сбор анамнеза заболевания, выявление факта и длительности приема НПВП, АСК, оценка факторов риска развития НПВП-гастропатии).
- Общий анализ крови (концентрация гемоглобина, число эритроцитов, гематокрит), биохимический анализ крови (показатели обмена железа), анализ кала на скрытую кровь для выявления кровотечения.
- Эндоскопический (с морфологической оценкой биоптатов).
- Диагностика *Helicobacter pylori* (см. выше).
- Определение кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка (внутрижелудочная pH-метрия).
- Рентгенологический.

Факторы риска НПВП-гастропатии

Со стороны пациента:

- Возраст >60 лет.
- Язвенная болезнь или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе.

Обусловленные особенностями применения НПВП:

- Применение относительно более токсичных НПВП.
- Высокие дозы НПВП (или сочетанное применение 2-х и более НПВП).
- Сочетанное применение антикоагулянтов и/или кортикостероидов.

Вероятные факторы риска:

- Длительность применения НПВП.
- Женский пол.
- ИБС.
- Инфекция *Helicobacter pylori*.
- Курение.
- Злоупотребление алкоголем.
- Диспепсия на фоне приема НПВП в прошлом.

Медикаментозное лечение НПВП–гастропатии

Для медикаментозного лечения повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с приемом НПВП, целесообразно отменить прием НПВП и использовать Н₂-блокатор (фамотидин) или ИПП в стандартных дозировках. Может быть рекомендована комбинация ИПП и висмута трикалия дицитрата продолжительностью 4 недели. Возможно назначение мизопростол в дозе 200 мкг 4 раза в день во время еды и на ночь в течение 14–28 дней (противопоказан при беременности).

Если прием НПВП нельзя отменить целесообразно назначение сопутствующей терапии ИПП на весь период приема НПВП.

Если больному с НПВП-гастропатией показано продолжение приема НПВП, целесообразно назначение селективных ингибиторов ЦОГ₂. Однако такое лечение не исключает развития осложнений НПВП-гастропатии и не отменяет необходимости приема антисекреторных препаратов или гастропротекторов по показаниям.

В качестве альтернативы НПВП в качестве противовоспалительной терапии у больных с остеоартритом возможно назначение препарата на основе экстракта имбиря по 1 капсуле 2 раза в день продолжительностью 30 дней.

Обязательной является диагностика *Helicobacter pylori*, при выявлении которого должна быть проведена эрадикационная терапия с использованием схем, представленных в разделе «Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*».

Эрадикация *Helicobacter pylori* целесообразна перед началом лечения НПВП. Она обязательна у пациентов с язвенным анамнезом. Однако только одна эрадикация *Helicobacter pylori* не уменьшает риск развития гастроудоденальных язв у пациентов, длительно принимающих НПВП. Продолжение приема ИПП у таких пациентов также необходимо, как и сама эрадикация *Helicobacter pylori*. У пациентов с язвенным анамнезом, принимающих АСК, необходимо проводить диагностику *Helicobacter pylori*.

Профилактика НПВП–гастропатии у разных категорий пациентов
Пациентам с риском развития НПВП-гастропатии (прием высоких доз НПВП, комбинация двух и более НПВП, комбинация НПВП и АСК, анти-тромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов или кортикостероидов, язвенная болезнь в анамнезе, наличие множественных факторов риска, возраст старше 65 лет) показан профилактический прием ИПП в стандартных дозах 1–2 раза в день.

MALT-лимфома — экстранодальная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны, которая поражает лимфоидную ткань слизистых оболочек. Она относится к группе В-клеточных новообразований низкой степени злокачественности. Встречается в любом возрасте, может локализоваться в органах ЖКТ, щитовидной, слезных, слюнных и молочных железах, а также в бронхах. При эндоскопии определяется картина гастрита или язвенный дефект слизистой оболочки с нетипичными для обычной язвы солидными структурами.

Эрадикация *Helicobacter pylori* является первой линии терапии MALT-лимфомы низкой степени злокачественности.

Имеются доказательства, что после эрадикации *Helicobacter pylori* функция тела желудка улучшается. Однако остается неясным, связано ли это с регрессией атрофического гастрита. Однако способствует ли это регрессу атрофического гастрита остается неясным. Нет данных о том, что эрадикация Нр может привести к редукции кишечной метаплазии.

Имеются доказательства о связи *Helicobacter pylori* с этиопатогенезом железодефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и дефицитом витамина В₁₂. При этих заболеваниях необходимо выявлять и проводить эрадикацию *Helicobacter pylori*.

Не подтверждено какой-либо причинной связи между *Helicobacter pylori* и сердечно-сосудистыми и неврологическими заболеваниями, а также прогностического или ухудшающего воздействия *Helicobacter pylori* в отношении развития или течения астмы, аллергии и ожирения.

После проведения эрадикационной терапии биодоступность тироксина и L-изомера дигидроксифенилаланина (L-ДОФА) возрастает.

Длительное применение ИПП у *Helicobacter pylori*-позитивных пациентов ускоряет процесс потери специализированных желез и ассоциировано с развитием атрофического гастрита тела желудка. Эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов, длительно принимающих ИПП, предотвращает развитие атрофического гастрита. Однако еще не выявлено доказательств, что это снижает риск развития рака желудка.

Список сокращений

- АСК — ацетилсалициловая кислота
- ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс
- ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИПП — ингибитор протонной помпы
- ФД — функциональная (неязвенная) диспепсия
- Нр — *Helicobacter pylori*
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
- ХГ — хронический гастрит

Научно-практическое издание

Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых
и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний

Коллектив авторов

Редактор Л. Б. Лазебник
Корректор С. И. Ситкин
Выпускающий редактор О. В. Стефанюк
Директор издательства П. А. Мажуга
Регистрационное свидетельство
№ 1107746403500 от 17.05.2010

ООО «Глобал Медиа технологии»
105568, Москва, ул. Чечулина, 6-42
E-mail: journal@cnnig.ru

Подписано в печать 25.10.2013
Формат издания 60×90/16.
Печать офсетная.
Печ. л. 1,75. Тираж 5000 экз.
Отпечатано в типографии «Радуга»

Заказ № 22-01/01-14.



9785905485541 >