А.А. Бова

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИЯ. ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ. *Сообщение 2.*

Военно-медицинский факультет в УО «БГМУ»

Рассмотрим существующие сегодня протоколы эрадикации HP:

Терапия первой линии:

1) ИПП (или ранитидин висмут цитрат) в стандартной дозе 2 раза в день

2) кларитромицин 500 мг 2 раза в день

3) амоксициллин 1000 мг 2 раза в день

Длительность лечения-минимум 7 дней

Терапия второй линии

1) ИПП (или ранитидин висмут цитрат) в стандартной дозе 2 раза в день

2) висмута субсалицилат или субцитрат 120 мг 4 раза в день

3) метронидазол 500 мг 3 раза в день

4) тетрациклин 500 мг 4 раза в день

Длительность лечения-минимум 7 дней

Блокаторы протонного насоса в настоящее время занимают важное место в лечении больных с гастроэнтерологическими заболеваниями. Они играют ведущую роль в курсовой и поддерживающей

терапии при гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), являются основными базисными антисекреторными препаратами, применяющимися при обострениях ЯБ, входят в качестве обязательного компонента в состав основных схем эрадикационной антихеликобактерной терапии.

Эффекты ингибиторов протонной помпы (ИПП):

- увеличивают стабильность антибиотиков в желудочном соке;
- увеличивают концентрацию антибиотиков (макролидов и амоксициллина) в ткани желудка и в желудочном соке;
- увеличивают популяцию HP, чувствительную к действию антибиотиков;
- оказывают антимикробное действие.

Метаболизм ИПП представлен на рис. 1.

Стандартные дозы ИПП:

Омепразол – 20 мг
Лансопразол – 30 мг
Пантопразол – 40 мг
Рабепразол – 20 мг
Ранитидин-висмут-цитрат – 400 мг

ИПП в схемах эрадикации:

Схема	Эффективность эрадикации
Лансопразол-КЛА-АМО	78%
Рабепразол-КЛА-АМО	89%
p	0,08

Различия в фармакокинетике данных препаратов обусловлены также особенностями их взаимодействия с системой цитохрома Р-450. В клиническом плане, помимо антисекреторного эффекта, чрезвычайно важными свойствами, которые учитываются при выборе ИПП, являются низкий уровень взаимодействия с другими лекарственными средствами и отсутствие кумулятивного эффекта при длительном применении. По этим параметрам выделяется пантопразол, у которого потенциал лекарственных взаимодействий значительно уже, чем у других представителей группы ИПП. Способность пантопразола взаимодействовать с другими одновременно введенными препаратами очень мала из-за его низкого аффинитета к метаболизирующему изоферменту цитохрома Р-450 и проходящей во II фазе реакции конъюгации. Так, в ряде клинических исследований показано, что пантопразол не взаимодействует с рядом препаратов (антацидными препаратами, антипирином, кофеином, оральными контрацептивами, этанолом, глибекламидом, левотироксином, метопрололом, пироксикамом, теофиллином, амоксициллином, кларитромицином, диклофенаком, напроксеном, диазепамом, карбамазепином, дигоксином, нифедипином, варфарином, циклоспорином, такролимусом и др.), что позволяет использовать его в комплексном лечении у больных в критических состояниях, для поддержания жизненных фукнций которых требуется применение широкого ассортимента лекарственных средств.

Накопленный опыт применения ИПП различных групп (омепразол, лансопразол, патопразол) сви-

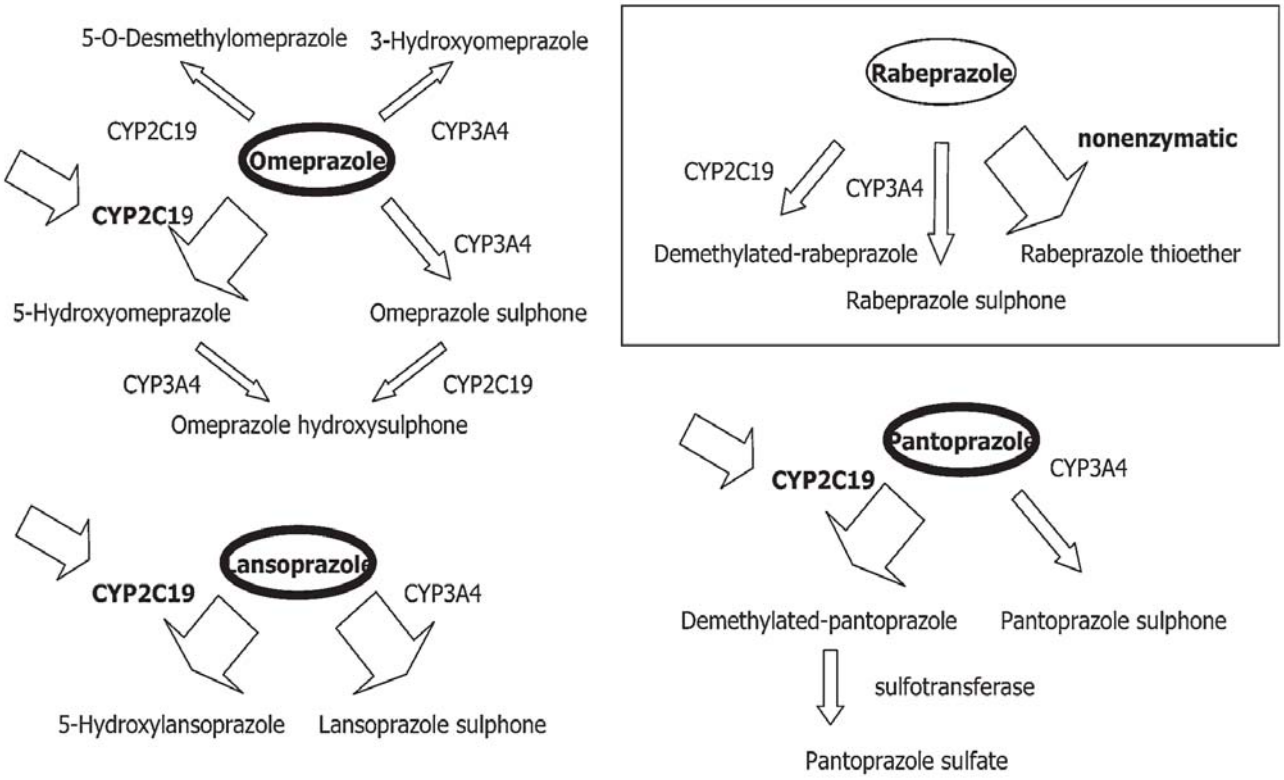

Рис. 1. Метаболизм ИПП.

детельствуют, что их назначение в обычных терапевтических дозах (прежде всего омепразола), при кислотозависимых заболеваниях нередко оказывается недостаточно эффективным. При этом в большинстве лечебных учреждений РБ в настоящее время не проводится pH-метрия, что не позволяет в полной мере оценить эффект действия ИПП. Снижение эффективности ИПП вынуждает назначать их в значительно более высоких дозах (> в 2-4 раза). Появление же на фармацевтическом рынке все новых дженериков ИПП и разработка новых поколений ИПП заставляет практического врача «a priori» подразумевать, что эти новые препараты такие же эффективные.

В комплексе антихеликобактерной терапии применение антисекреторных средств оправдано и способствует эффективному действию антибиотиков на HP. Другая ситуация складывается при назначении антисекреторных препаратов в качестве монотерапии. Эффективно подавляя кислую продукцию желудочных желез, антисекреторные средства быстро снимают симптомы гиперацидизма. Они выравнивают нарушенное равновесие между ослабленными факторами защиты и факторами, повреждающими слизистую оболочку желудка (СОЖ). Насколько устойчивым является это равновесие и как долго оно может продолжаться на фоне кислотосупрессии? Ключевым фактором в оценке рациональности назначения длительной антисекреторной терапии является наличие или отсутствие в СОЖ HP. По мере накопления данных о применении антисекреторных средств становится ясно, что подход к их длительному назначению должен быть взвешенным. Нежелательные эффекты антисекреторной монотерапии можно условно разделить на эффекты, связанные с физиологическими свойствами бактерии HP, метаболическими процессами макроорганизма и нарушением взаимоотношений макро- и микроорганизма в изменившихся условиях микросреды СОЖ. Ухудшение выявляемости HP на фоне антисекреторной терапии, особенности бактериальной физиологии HP позволили этому микроорганизму занять биологическую нишу в условиях постоянно меняющегося pH среды. В ходе эволюции у HP были генетически закреплены собственные механизмы кислотно-щелочного гомеостазирования. Известно, что геном HP несет в себе гены, кодирующие как уреазные ферменты, т.е. факторы антикислотной защиты, так и ферменты окислительного метаболизма, которые наряду с дыхательной функцией играют роль фактора антищелочной защиты (ведь pH>8,0 губителен для HP). Гиперацидное состояние, развивающееся при хеликобактерном гастрите, сопровождается длительным снижением pH в СОЖ. Это побуждает HP направлять весь свой энергетический потенциал на максимальную мобилизацию активности уреазных ферментов. Прием мощных антисекреторных средств приводит к периодическим подъемам pH в СОЖ до значений в интервале 6 – 8. При приближении к этим значениям энергетический потенциал HP переключается на мобилизацию активности окислительно-восстановительных ферментов. Окисление субстратов в этих реакциях сопровождается генерацией протона, закисляющего окружающую среду. Между тем энергетический и пластический потенциал микроорганизма лимитирован, он может синтезировать лишь ограниченные количества того или иного фермента. Поэтому в условиях нейтральной среды HP синтезирует меньше уреаз (которые в этих условиях не нужны) и больше оксидаз (потребность в которых велика), что ведет к снижению выявляемости микроорганизма в уреазных тестах. Это является одной из причин частых ложноотрицательных результатов уреазных тестов на фоне приема антисекреторных препаратов. По данным Центрального НИИ гастроэнтерологии, ложноотрицательные результаты различных уреазных тестов при сравнении с данными морфологического исследования составляют от 30 до 55% случаев [5]. В проведенных работах с использованием желудочных биоптатов установлено, что прием антисекреторных средств, предшествующий диагностическим мероприятиям по выявлению HP, приводит к снижению чувствительности быстрого уреазного теста [6]. Резкое возрастание числа ложноотрицательных результатов дыхательного уреазного теста, используемого для контроля эрадикации HP, было показано на фоне приема как H2-блокаторов [18], так и ингибиторов протонного насоса [12]. Кроме того, даже кратковременный прием антисекреторных препаратов приводит к снижению количества бациллярных форм HP в результате бациллярно-кокковой трансформации, что затрудняет выявление HP с использованием гистологического метода. Ложноотрицательные результаты диагностических тестов на HP ведут к неправильной лечебной тактике – назначению длительной терапии антисекреторными средствами на фоне персистирующего в СОЖ хеликобактера. В чем опасность такой терапии? Расширение зоны воспаления при хеликобактерном гастрите на фоне антисекреторной монотерапии. В настоящее время установлено, что прием антисекреторных препаратов в виде монотерапии вне курса антибактериальной терапии и при наличии HP приводит к расширению ареала распространения микроорганизма в желудке. Если при высокой кислотной продукции HP обнаруживается главным образом в антральном отделе, то при повышении внутрижелудочного pH на фоне монотерапии антисекреторными средствами этот микроорганизм начинает в большом количестве выявляться и в теле желудка. Это сопровождается выраженным усилением морфологических и иммунологических проявлений воспаления СОЖ с явлениями пангастрита. Доказательства тому получены как для H2-блокаторов [15], так и для ингибиторов протонного насоса [13]. К таким же последствиям приводит и продолжение терапии антисекреторными средствами после безуспешно проведенного курса эрадикационной терапии [19]. Усиление активности гастрита с вовлечением новых зон СОЖ закладывает основу

для хронизации воспаления. Признаки активного воспаления в СОЖ сохраняются от 2 до 5 лет даже после кратковременных курсов монотерапии антисекреторными средствами, назначенной по поводу рефлюкс-эзофагита при персистенции HP в СОЖ [14, 17]. В последующем в зонах воспаления развивается атрофия железистой ткани и формируется атрофический гастрит, который, как известно, многократно повышает риск развития рака желудка. В механизмах желудочного канцерогенеза задействованы нарушения процессов окислительного метаболизма и тканевого гомеостаза в СОЖ. На большинство этих процессов антисекреторные препараты оказывают существенное влияние. Усиление проявлений оксидативного стресса в СОЖ при хеликобактерном гастрите на фоне длительной антисекреторной терапии. Как любой воспалительный процесс, хронический гастрит сопровождается нарушением окислительного метаболизма, заключающимся в активизации продукции активных форм кислорода (АФК) в СОЖ и подавлении механизмов антиоксидантной защиты. Усугубление проявлений оксидативного стресса при длительной монотерапии антисекреторными средствами обусловлено тем, что кислотность желудочного сока напрямую связана с реализацией действия эндогенных антиоксидантов. Фармакологическая блокада кислотной продукции приводит к ситуации, которая наблюдается при атрофическом гастрите, когда повышение внутрижелудочного pH препятствует реализации защитного действия эндогенных антиоксидантов. Это ведет к накоплению в СОЖ АФК и нитроксильных радикалов, окислительному повреждению тканевых структур и увеличению риска развития рака желудка. Свой вклад в усиление оксидативного стресса вносят и бактериальные оксидазы, которые активизируются при повышении внутрижелудочного pH [7]. Значение бациллярно-кокковой трансформации HP при хеликобактерном гастрите на фоне монотерапии антисекреторными препаратами В ходе антисекреторной терапии в СОЖ возрастает количество кокковых форм HP. С образованием кокковых форм HP при антисекреторной терапии связывают явление транслокации HP из антрального в фундальный отдел желудка в случаях несостоявшейся эрадикации HP [8]. Кокковые формы HP более устойчивы в среде со значениями pH, приближающимися к нейтральным. В них снижается активность уреазы (вследствие чего они хуже выявляются в уреазных тестах), но на высоком уровне остается активность окислительных ферментов [9]. Более того, самого высокого уровня продукция АФК достигается в ходе бациллярно-кокковой трансформации, когда в культуре HP представлены и бациллярные, и кокковые формы микроорганизма. Повышение pH желудочного содержимого создает условия активации окислительных ферментов в кокковых формах HP с усилением генерации АФК в СОЖ, а отсутствие эрадикации HP приводит к формированию «порочного круга» с развитием оксидативного стресса в СОЖ. По данным японских авторов, кокковые формы HP значительно чаще и в большем количестве встречаются при раке желудка, чем при язвенной болезни [11], что может свидетельствовать о более выраженных канцерогенных свойствах кокковых форм HP. Нарушение тканевого гомеостаза в СОЖ на фоне длительной антисекреторной терапии СОЖ представляет собой сложную саморегулирующуюся тканевую систему с обратной связью, в которой одним из агентов выступает соляная кислота. В этой системе задействованы гормоны – стимуляторы и ингибиторы секреторных процессов. Гастрин, вырабатываемый G-клетками антрального отдела, активирует гистаминпродуцирующие ECL-клетки и вместе с гистамином воздействует на париетальные клетки, приводя к выбросу из них кислоты. Кислота в свою очередь подавляет активность гастринпродуцирующих клеток, но активирует D-клетки, продуцирующие соматостатин, который подавляет активность и G-и ECL-клеток, ограничивая, таким образом, секрецию кислоты. Фармакологическая блокада секреции кислоты в силу выключения обратной связи приводит к гиперпродукции гастрина, который является трофическим фактором для СОЖ. Избыток гастрина ведет к усилению пролиферативной активности клеток СОЖ. Поэтому у больных, длительно принимающих антисекреторные средства, в СОЖ часто находят гиперплазию клеток поверхностного эпителия, а также гиперплазию и аденомы кислотопродуцирующих желез, причем с локализацией не только в желудке, но даже в пищеводе или двенадцатиперстной кишке. Есть данные, что длительная антисекреторная терапия сопровождается выраженной гиперплазией гистаминпродуцирующих ECL-клеток [16]. Все это ведет к тому, что для эффективного подавления продукции кислоты нужны все большие дозы антисекреторных препаратов, а отмена их ста-

Таблица 1. **Сравнительная оценка антисекреторного эффекта лосека МАПС, париета и нексиума на 4-й день курсового лечении**

Показатель	Лосек МАПС (n=18;1)	Париет (n=18;2)	Нексиум (n=14;3)	p
Резистентность, %	27,8	5,6	-	$p_{1,2}$; $p_{1,2}$<0,01
Латентный период, ч	1,8±0,4	2,2±0,7	1,3±0,2	-
Продолжительность антисекреторного действия, ч	17,8±1,6	18,3±1,3	14,1±1,1	$p_{1,3}$; $p_{2,3}$<0,05
Время в течение суток с pH>3, %	82,5±5,1	83,2±4,2	62,7±4,6	$p_{1,3}$; $p_{2,3}$<0,05
Время в течение суток с pH>5, %	55,8±6,5	56,3±6,3	36,2±6,3	P_{1-3}; P_{2-3}<0,05

новится неприемлемой для больного, так как накопившийся нереализованный потенциал к секреции HCl будет реализован при снятии фармакологической блокады и приведет к сильнейшей активизации кислотной продукции. Таким образом, следует учитывать не только бесспорные положительные свойства препаратов, позволяющих быстро снимать неприятные ощущения при гиперацидных состояниях, но и возможные негативные последствия, которые могут сопровождать длительное подавление кислой секреции желудка. Не следует назначать мощные антисекреторные препараты в виде монотерапии в качестве симптоматического средства без выяснения статуса пациента по HP-инфекции, тем более что доступность препаратов в аптечной сети часто приводит к последующему самостоятельному бесконтрольному приему пациентами антисекреторных средств. Особую важность приобретает надежная верификация наличия или отсутствия HP-инфекции в организме при первичном обращении больных до назначения антисекреторных средств либо при контроле после эрадикационной терапии. Антисекреторные препараты необходимо отменять за 14 дней до проведения диагностики HP-инфекции, а контроль эрадикации после курса антихеликобактерной терапии следует осуществлять не менее чем через 2 нед после отмены антисекреторных препаратов. Наличие HP-инфекции должно служить противопоказанием к длительной терапии антисекреторными средствами, о чем обязательно следует информировать пациентов для пресечения практики самолечения.

Представляет интерес проведенное сравнение эффективности эквивалентных (20 мг) доз трех известных блокаторов протонного насоса: лосека МАПС, нексиума и париета [4].

В процессе исследования изучали следующие показатели: наличие резистентности к лекарственному препарату (отсутствие повышения pH до 3,0 после его приема), продолжительность латентного периода (время с момента приема препарата до подъема интрагастрального pH>3,0); продолжительность антисекреторного действия препарата (время, в течение которого показатели интрагастрального pH оставались больше 3,0); процент времени суток, в течение которого pH был больше 3,0 (этот уровень pH необходим для заживления язвы) и более 5,0 (такой уровень pH является оптимальным для антигеликобактерного действия); среднесуточный уровень pH.

Результаты оценки антисекреторной активности изучавшихся препаратов на 4-й день их приема представлены в табл. 1.

Таким образом, в группе больных, получавших лосек МАПС, все еще сохранялся достаточно высокий процент пациентов, резистентных к антисекреторному действию препарата. Латентный период на 4-й день лечения был незначительным и достоверно не различался во всех 3 группах. Продолжительность антисекреторного действия париета и лосека МАПС на 4-й день приема оказалась наибольшей (соответственно 18,3 и 17,8 ч) и достоверно превышала таковую нексиума. В 1-й и 2-й группах больных на 4-й день лечения также наибольшим был процент времени суток, в течение которого уровень pH в желудке оставался выше 3 и выше 5. Уровень среднесуточного pH при лечении париетом и лосеком МАПС достоверно превышал таковой при лечении нексиумом.

Полученные результаты показали, что антисекреторная активность различных блокаторов протонного насоса неодинакова. Так, 1-й день приема выявил преимущества париета над лосеком МАПС, которые заключались в меньшей частоте резистентности к препарату, большей продолжительности действия, а также в большем проценте времени суток, в течение которого показатели интрагастрального pH сохранялись выше 3 и выше 5. Эти результаты подтверждают данные литературы о более выраженном антисекреторном действии париета по сравнению с омепразолом [1, 2, 3].

Результаты оценки антисекреторного эффекта изучавшихся блокаторов протонного насоса на 4-й день курсового лечения выявили преимущества париета и лосека по сравнению с нексиумом, а именно: большая продолжительность антисекреторного действия и больший процент времени суток, в течение которого показатели pH в желудке оставались более 3 и более 5. Недостаток лосека МАПС по сравнению с париетом-сохранение значительной части больных, резистентных к действию препарата.

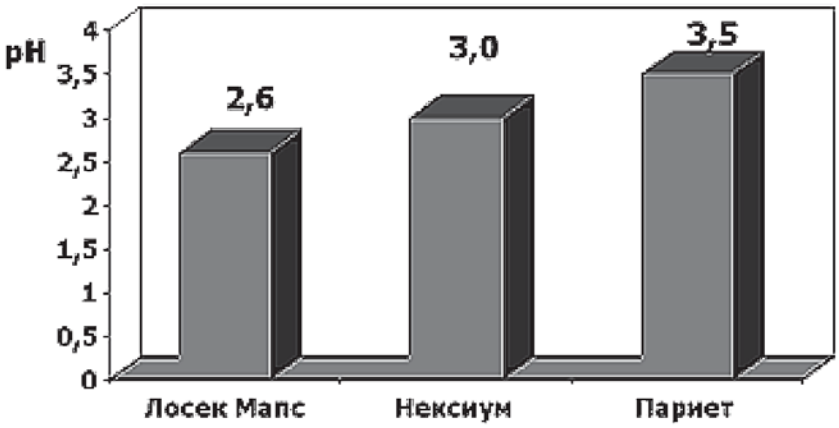

Рис. 2. Среднесуточный уровень pH после однократного приема ИПП (1-й день)

Сукральфат не обладает кислотонейтрализующим действием и оказывает свой защитный эффект путем формирования пленки на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Следует отметить, что формирование полимерной пленки из сукральфата происходит только при pH<4, а адекватная антисекреторная терапия поддерживает внут-

рижелудочный pH>4 и создает условия, при которых не происходит полимеризации сукральфата. Поэтому его нельзя комбинировать с антисекреторными препаратами.

Препараты висмута прямо не влияют на секрецию соляной кислоты, однако уменьшают активность пепсина и обладают цитопротективным действием.

Оценка эффективности эрадикации:

– проводится не ранее, чем через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии либо отмены любых антибиотиков или антисекреторных препаратов;

– необходим отрицательный ответ как минимум двух методов выявления HP; при использовании методов, основанных на эндоскопии-исследование как минимум двух биоптатов из тела желудка и одного-из антрума;

– клиническим критерием эффективности является отсутствие рецидивов ЯБ.

Ничем не оправданное расширение показаний к эрадикационной терапии, как и заниженный уровень эффективной эрадикации (80%), способствуют селекции и дальнейшему распространению резистентных к антибактериальной терапии и цитотоксических штаммов HP.

Среди причин, приводящих к возникновению у H. pylori приобретенной резистентности, необходимо отметить увеличение количества пациентов, у которых применяется антихеликобактерная терапия, неадекватность ее проведения (низкие дозы, короткие курсы терапии) и бесконтрольное использование антибактериальных препаратов в популяции. H. pylori резистентна к метронидазолу, кларитромицину, амоксициллину и тетрациклину.

Стремительно нарастающая с каждым годом резистентность HP к рекомендованным МК схемам эрадикационной терапии и резкое снижение ее эффективности вынудили гастроэнтерологов разных стран начать поиск и апробацию альтернативных схем эрадикации HP с включением в них других (резервных) антибактериальных средств: азитромицина и рокситромицина, левофлоксацина и спарфлоксацина, нифуроксазида и многих других, которые стали называть «терапией третьей линии». Некоторые авторы отмечали высокий эффект рифабутина, назвав схемы с включением этого антибиотика «терапией спасения» (rescue therapy). Однако в новейших публикациях эффективность рифабутина ставится под сомнение (эрадикация HP колеблется в доверительном интервале 26-66%), и отмечается его серьезное побочное действие — миелотоксичность.

На сегодняшний день самый безопасный и достаточно эффективный способ эрадикации HP-инфекции-применение фуроксазида. В октябре 2007 г. в рамках Тринадцатой гастроэнтерологической недели в Москве состоялся симпозиум, посвященный применению эрадикационных схем на основе нитрофурановых препаратов в различных регионах России.

Использование современных нитрофурановых

Стоимость лечения язвы желудка и 12 перстной кишки в РБ

№ п\п	Препарат	Страна или компания-производитель	Количество таблеток в упаковке	Цена 1 упаковки, руб	Стоимость курсовая, руб на 7/10/14 дней
1	Омепаразол 20 мг	РБ	30	3245	3245
	Омепрез	Румыния	30	9300	9300
	Омепрез	Индия	30	7900	7950
	Омез	Индия	30	21330	21330
	Ультоп	Словения	14	21300	16360/32720
2	Рабепразол-Париет	Янсен-Силаг	14	130000	130000/260000
3	Кларитромицин:	Палестина	15	53250	53250/106500
	Кларикар 500 мг	Словения	14	56800	56800/113600
	Фрамелид 500 мг Кларимед 500 мг	Кипр	14	47540	47540/95080
4	Тетрациклин 100 мг	РБ	20	630	630/1260/1890
	Доксициклин 100 мг	РБ	20	1590	1590/3680/4770
	Доксициклин 100 мг	Польша	10	6090	12180/12180/18270
	Юнидокс 100 мг	Нидерланды	10	22790	45580/45580/68160
5	Фуразолидон 200 мг	РБ	10	90	180/180/270
	Метронидазол 250 мг	РБ	30	930	1830/1830/2790
	Трихопол 250 мг	Польша	20	9680	19360/29040/48400
	Нифуроксазид 90 мл	Польша	90 мл	16000	32000/48000/64000
6	Висмута коллоидного субцитрат: Де-нол 120 мг	Яманучи	112	85000	85000
7	Пилобакт Нео		На курс 7 дней	42980	42980/85960

препаратов, например нифуратела, вследствие низкой токсичности по сравнению с производными нитроимидазолов обусловливает их широкое применение в педиатрической практике. В этом смысле полезным может оказаться изучение эффективности применения нифуроксазида в эрадикационной трехкомпонентной схеме у лиц с НР-ассоциированными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В 2007 г. в нескольких ведущих клиниках России были проведены клинические исследования применения нифуроксазида в качестве составной части эрадикации H. pylori. Детям рекомендовали тройную терапию с включением ИПП (лансопразола) и двух антибактериальных препаратов-кларитромицина и нифуроксазида.

Использование схемы лансопразол+ нифуроксазид + кларитромицин в течение 7 дней позволило добиться эрадикации H. pylori в 93,3% случаев, что полностью соответствует международным требованиям эффективности, тогда как при включении в состав эрадикационной терапии метронидазола желаемый результат наблюдался лишь у 80% больных [10].

Нифуроксазид-производное 5-нитрофурана-противомикробный препарат широкого спектра действия для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта. Выпускается в виде капсул и суспензии. Режим дозирования: взрослым и детям старше 7 лет-по 200 мг 4 раза в сутки, детям от 2 до 7 лет-по 200 мг 3 раза в сутки (суточная доза-600 мг).

В свете вышеизложенного рассмотрим существующие в РБ протоколы по ведению больных ЯБ.

Протоколы РБ по ведению больных с ЯЖ и ЯДПК (2005 г.)

Диагностика

Обязательные исследования

- Общий ан. крови
- Общий ан. мочи
- Биохимическое исследование крови: глюкоза, билирубин, АсАТ, АлАТ, белок, сывороточное железо
- Ан. кала на скрытую кровь
- Определение группы крови и Rh-фактора
- ФЭГДС с гастробиопсией
- Гистологическое исследование биоптата
- Тест на *H. pylori*
- УЗИ органов брюшной полости, поджелудочной железы
- Контрольная ФЭГДС с гастробиопсией и гистологическим исследованием биоптата
- ЭКГ

По показаниям

- Рентгеноскопия желудка с двойным контрастированием
- pH-метрия
- Консультация: хирурга, онколога
- Ан. крови на *Cl*, Са
- УЗИ щитовидной и паращитовидных желез
- При рецидиве язвы желудка: блокаторы Н2-гистаминорецепторов (ранитидин 300 мг/сут. или фамотидин (квамател) 40 мг/сут. в 1 или 2 приема) или ИПП (омепразол 20 мг 1 р/сут.)
- Дополнительные варианты лечения: висмута трикалия дицитрат 480 мг/сут.
- Невсасывающиеся антациды по требованию.

Эрадикация НР

- В случае *H.pilory*-ассоциированной язвы возможно проведение эрадикационной терапии в строгом соответствии с утвержденными протоколами 1-й и 2-й линии в течение 7,10 или 14 сут.
- Возможно применение следующего протокола в качестве 1-й или 2-й линии: ИПП в стандартной дозе (омепразол 20 мг внутрь 2 р/сут.) + висмута трикалия дицитрат 120 мг внутрь 4 р/сут. + амоксициллин 1000 мг внутрь 2 р/сут. + фуразолидон 200 мг внутрь 2 р/сут. в течение 14 сут.

При рецидиве язвы 12-перстной кишки:

- блокаторы Н2-гсистаминорецепторов: ранитидин 300 мг/сут. или фамотидин (квамател) 40 мг/сут. в 1 или 2 приема внутрь 4-6 нед. с последующим снижением

Стоимость лечения язвы желудка и 12 перстной кишки в РБ

Препарат	Стоимость курсовая, руб на 7/10/14 дней
1 линия	
Омепразол 40 мг/сут Ранитидин 800 мг/сут. Фамотидин 80 мг/сут	
Метронидазол 1000 мг / сут. Фуразолидон 400 мг / сут. Амоксициллнн 2000 мг/сут.	
Клиритромицин 1000 мг/сут.	
ОАК	67525/73105/131805
ОАМ	2115/27395/39515
2 линия	
Омепразол 40 мг/сут Ранитидин 800 мг/сут. Фамотидин 80 мг/сут	
Коллоидный висмут, денол 480 мг/сут	
Тетрациклина гидрохлорид 2000 мг/сут Доксициклин 200 мг/сут	
Метронидазол 1000 мг/ сут.	
ОВТФ	105165/110745/121995

дозы до поддерживающей (1/2 лечебной) или ИПП: омепразол 20 мг внутрь 1 раз/сут. 4-6 нед. с последующим снижением дозы до поддерживающей (1/2 лечебной).

• Дополнительный вариант лечения: висмута трикалия дицитрат 480 мг/сут. внутрь 4 нед.

• Антацидные средства по требованию

• В случае H.pilory-ассоциированной язвы возможно проведение эрадикационной терапии в строгом соответствии с протоколами.

• Возможно проведение эмпирической эрадикационной терапии с применением одной из схем пациентам, которым ранее эрадикация не проводилась

Нами проведен анализ стоимости рекомендуемых схем эрадикационной терапии.

Анализируя в целом состояние проблемы, возникают следующие вопросы:

• Если принимаем решение о проведении эрадикационной терапии, то какие же все-таки выбрать антибиотики у нас в РБ?

• Какие методы контроля эффективности эрадикации должны применяться?

• Какие ИПП должны быть назначены больному и как должен проводиться контроль их эффективности?

Для того, чтобы практическому врачу все было ясно и понятно, необходимо разработать национальные рекомендации по этой проблеме так же, как это сделано уже по целому ряду нозологий кардиологического профиля.

Литература

1. *Андреева, И.В.,* Стецюк, О.У. Заблуждения об антибиотиках как причина нерационального применения антимикробных препаратов. Клин, фармакол. и тер. 2008; 17 (2): 11-15.

2. *Баранская, Е.К.* История открытия Helicobacter pylori. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 4: 61 – 65.

3. *Белоусов, Ю.Б.,* Грацианская, А.Н., Татаринов, П.А., Лукьянова, Е.А. Применение азитрокса (азитромицина) и гастрозола (омепразола) в составе эрадикационных схем при геликобактерной инфекции. Фарматека 2006; 12: 10 – 16.

4. *Ивашкин, В.Т.,* Арунин Л.И. Материалы симпозиума «Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции?» / М. 2009.

5. *Лазебник, Л.Б.,* Хомерики, С.Г., Морозов, И.А. и др. Сравнительное изучение эффективности различных методов диагностики хеликобактерной инфекции. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2004; 1: 165.

6. *Хомерики, Н.М.,* Хомерики С.Г. Влияние антисекреторных и антацидных средств на чувствительность уреазного теста при диагностике хеликобактерной инфекции. Фарматека. 2003; 10: 57 – 60.

7. *Хомерики, С.Г.* Helicobacter pylori – индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2006; 1: 37 – 46.

8. *Хомерики, С.Г.,* Морозов, И.А. Морфологические трансформации H.pylori при неэффективной эрадикационной терапии. Мат. 3-го Российского научн. форума «Санкт-Петербург-Гастро2001». Гастробюллетень. 2 – 3: 93.

9. *Хомерики, С.Г.,* Морозов, И.А. Роль кокковых форм Helicobacter pylori в патогенетических механизмах и персистенции хеликобактерной инфекции. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001; 11 (2) Прил. 13: 99 – 102.

10. *Achtman, M.,* Surbaum, S., eds. Helicobacter pylori: Molecular and cellular biology. Horizon Scient. Press; 2001. 311, 328.

11. *Chan, W.Y.,* Hui, P.K., Leung, K.M. et al. Coccoid forms of Helicobacter pylori in the human stomach. Am J Clin Pathol 1994; 102: 503 – 7.

12. *Graham, D.Y.,* Opekun, A.R., Hammound, F. et al. Pathogenesis of proton pump inhibitor induced false negative urea breath test results. Gut 2002; 51 (Suppl. 11): A105.

13. *Graham, D.Y.,* Opekun, A.R., Osato, M.S. et al. Pathogenesis of proton pump inhibitor therapy enhanced H.pylori-induced corpus inflammation. Gut 2002; 51 (Suppl. 11): A41.

14. *Kuipers, E.J.,* Lundell, L., Klinkenberg-Knol, E.C. et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N Engl J Med 1996; 334: 1018 – 22.

15. *Meining, A.,* Bosseckert, H., Caspary, W.F. et al. H2-receptor antagonists and antacids have an aggravating effect on Helicobacter pylori gastritis in duodenal ulcer patients. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11 (4): 729 – 34.

16. *Nishi, T.,* Makuuchi, H., Weinstein, W.M. Changes in gastric ECL cells and parietal cells after long-term administration of high-dose omeprazole to patients with Barrett\'s esophagus. Tokai J Exp Clin Med 2005; 30 (2): 117 – 21.

17. *Pounder, R.E.* and Williams, M.P. The treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11 (Suppl. 1): 38 – 41.

18. *Racz, I,* Nemeth, A, Szabo M et al. Effect of H2-receptor antagonist therapy on bacterial colonization density and 13c-urea breath test results in Helicobacter infected patients. Int J Med Microbiology 2001; 291 (Suppl. 31): F-15.

19. *Schenk, B.E.,* Kuipers, E.J., Nelis, G.F. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. Gut 2000; 46: 615 – 21.

Поступила 15.09.2011 г.