

V МОСКОВСКОЕ СОГЛАШЕНИЕ
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ
СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ И
АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI* ЗАБОЛЕВАНИЙ

В подготовке V Московских соглашений принимали участие ведущие специалисты России и стран СНГ: Л.Б.Лазебник, Е.И.Ткаченко, Р.А.Абдулхаков, Д.С.Бордин, В.Б.Гриневиц, О.Н.Минушкин, В.Д.Пасечников, В.Г. Радченко, М.Н.Рустамов, Р.Г.Сайфутдинов, А.А.Самсонов, А.С.Сарсенбаева, С.И.Ситкин, Б.Д.Старостин, Э.П.Яковенко и др.

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

Гастроэзофагеальная 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 ГЭРБ¹ | | | |
|--|--|---|---|
| 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 ($pH < 4,0$). 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 Баррета) 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 прокинетиков (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 H₂-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 прокинетиками.

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

Критерии эффективности терапии – достижение клинико-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 Баррета – 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 гидрохлоридом 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 – B), 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 ^{13}C -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, H_2 -блокаторами, антибиотиками или препаратами висмута в течение месяца перед проведением теста. Если у больного не предполагается проведение ЭГДС, предпочтение отдается неинвазивным тестам (^{13}C -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 ^{13}C . 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, H_2 -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 возможно 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 комплайнс 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 комплайнс.

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 комплайнс.

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 адъювантной 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 ахлоргидрией, 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, H₂-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 H₂-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 рН желудка: при рН < 4 наибольшее воздействие на слизистую оболочку желудка оказывают тауриновые конъюгаты, а при рН > 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 рН=2, при повышении рН этот эффект снижается, поэтому нецелесообразно 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 рН-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 H₂-блокатор (фамотидин) или ИПП в стандартных дозировках. Может быть рекомендована комбинация ИПП и висмута трикалия дицитрата продолжительностью 4 недели. Возможно назначение мизопростол в дозе 200мкг 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 альтернативны 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 гастродуоденальных 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, антитромбоцитарных 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.

***Helicobacter pylori* и MALT-лимфома**

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.

***Helicobacter pylori* и кишечная метаплазия**

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.

***Helicobacter pylori* и внежелудочные заболевания**

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 протективного 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.

***Helicobacter pylori* и ИПП**

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.