

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 НР:

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):

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

Метаболизм ИПП представлен на рис. 1.

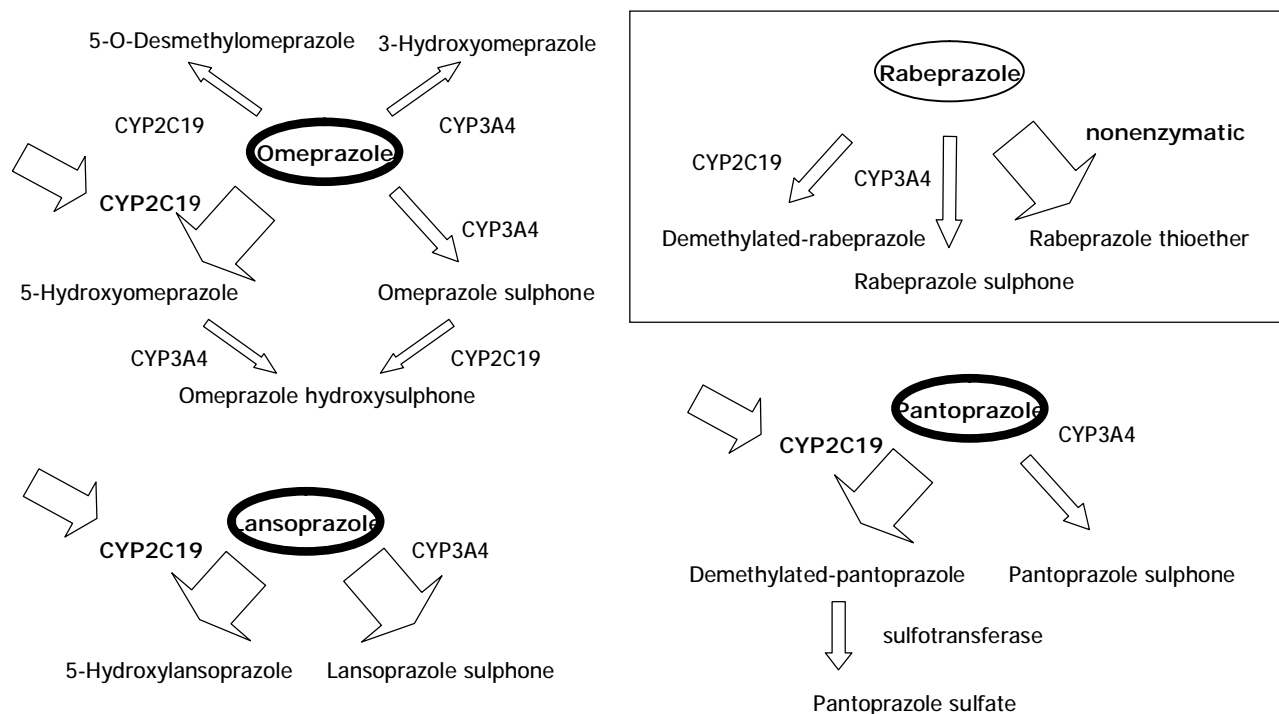


Рис. 1. Метаболизм ИПП.

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 P-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 P-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 функций которых требуется применение широкого ассортимента лекарственных средств.

Накопленный опыт применения ИПП различных групп (омепразол, лансопразол, патопразол) свидетельствуют, 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 рН-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 «а priori» подразумевать, что эти новые препараты такие же эффективные.

В комплексе антихеликобактерной терапии применение антисекреторных средств оправдано и способствует эффективному действию антибиотиков на НР. 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 НР. 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 НР, метаболическими процессами макроорганизма и нарушением взаимоотношений макро- и микроорганизма в изменившихся условиях микросреды СОЖ. Ухудшение выявляемости НР на фоне антисекреторной терапии, особенности бактериальной физиологии НР позволили этому микроорганизму занять биологическую нишу в условиях постоянно меняющейся рН среды. В ходе эволюции у НР были генетически закреплены собственные механизмы кислотно-щелочного гомеостазирования. Известно, что геном НР 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 НР). Гиперацидное состояние, развивающееся при хеликобактерном гастрите, сопровождается длительным снижением pH в СОЖ. Это побуждает НР 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 НР 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 НР 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 НР, приводит к снижению чувствительности быстрого уреазного теста [6]. Резкое возрастание числа ложноотрицательных результатов дыхательного уреазного теста, используемого для контроля эрадикации НР, 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 НР в результате бациллярно-кокковой трансформации, что затрудняет выявление НР с использованием гистологического метода. Ложноотрицательные результаты диагностических тестов на НР 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 НР приводит к расширению ареала распространения микроорганизма в желудке. Если при высокой кислотной продукции НР 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 но-

вых 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 НР 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 рН 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 рН [7]. Значение бациллярно-кокковой трансформации НР при хеликобактерном гастрите на фоне монотерапии антисекреторными препаратами В ходе антисекреторной терапии в СОЖ возрастает количество кокковых форм НР. С образованием кокковых форм НР при антисекреторной терапии связывают явление транслокации НР из антрального в фундальный отдел желудка в случаях несостоявшейся эрадикации НР [8]. Кокковые формы НР более устойчивы в среде со значениями рН, 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 НР представлены и бациллярные, и кокковые формы микроорганизма. Повышение рН желудочного содержимого создает условия активации окислительных ферментов в кокковых формах НР с усилением генерации АФК в СОЖ, а отсутствие эрадикации НР приводит к формированию "порочного круга" с развитием оксидативного стресса в СОЖ. По данным японских авторов, кокковые формы НР 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 НР. 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, активизирует 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 активизирует 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 становится 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 НР-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 НР-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 НР-инфекции, а контроль эрадикации после курса антихеликобактерной терапии следует осуществлять не менее чем через 2 нед после отмены антисекреторных препаратов. Наличие НР-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 рН до 3,0 после его приема), продолжительность латентного периода (время с момента

приема препарата до подъема интрагастрального рН>3,0); продолжительность антисекреторного действия препарата (время, в течение которого показатели интрагастрального рН оставались больше 3,0); процент времени суток, в течение которого рН был больше 3,0 (этот уровень рН необходим для заживления язвы) и более 5,0 (такой уровень рН является оптимальным для антигеликобактерного действия); среднесуточный уровень рН.

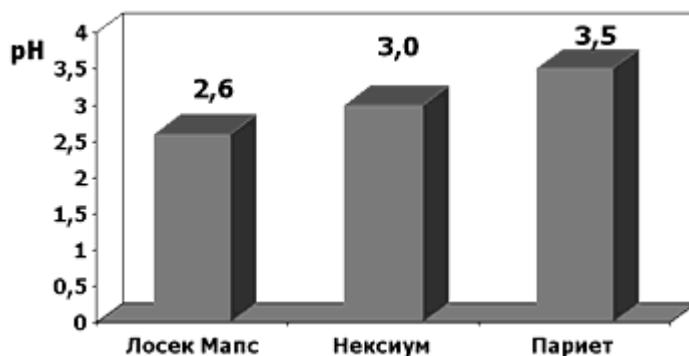


Рис. 2. Среднесуточный уровень рН после однократного приема ИПП (1-й день)

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

Таблица 1.

Сравнительная оценка антисекреторного эффекта лосека МАПС, париета и нексиума на 4-й день курсового лечения

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	$1,8 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,7$	$1,3 \pm 0,2$	-
Продолжительность антисекреторного действия, ч	$17,8 \pm 1,6$	$18,3 \pm 1,3$	$14,1 \pm 1,1$	$p_{1,3}; p_{2,3} < 0,05$
Время в течение суток с рН>3, %	$82,5 \pm 5,1$	$83,2 \pm 4,2$	$62,7 \pm 4,6$	$p_{1,3}; p_{2,3} < 0,05$
Время в течение суток с рН>5, %	$55,8 \pm 6,5$	$56,3 \pm 6,3$	$36,2 \pm 6,3$	$P_{1-3}; P_{2-3} < 0,05$

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 рН в желудке оставался выше 3 и выше 5. Уровень среднесуточного рН 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 рН 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 рН в желудке оставались более 3 и более 5. Недостаток лосека МАПС по сравнению с париетом - сохранение значительной части больных, резистентных к действию препарата.

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 $\text{pH} < 4$, а адекватная антисекреторная терапия поддерживает внутрижелудочный $\text{pH} > 4$ 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:

- Ў проводится не ранее, чем через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии либо отмены любых антибиотиков или антисекреторных препаратов;
- Ў необходим отрицательный ответ как минимум двух методов выявления НР; при использовании методов, основанных на эндоскопии - исследование как минимум двух биоптатов из тела желудка и одного - из антрума;
- Ў 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 НР.

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 НР к рекомендованным МК схемам эрадикационной терапии и резкое снижение ее эффективности вынудили гастроэнтерологов разных стран начать поиск и апробацию альтернативных схем эрадикации НР 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 НР колеблется в доверительном интервале 26-66%), и отмечается его серьезное побочное действие — миелотоксичность.

На сегодняшний день самый безопасный и достаточно эффективный способ эрадикации НР-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 препаратов, например нифуратела, вследствие низкой токсичности по сравнению с производными нитроимидазолов обуславливает 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 (лансопризола) и двух антибактериальных препаратов - кларитромицина и нифуроксазида.

Использование схемы лансопризол+ 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 РФ протоколы по ведению больных ЯБ.

Протоколы РФ 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
- рН-метрия
- Консультация: хирурга, онколога
- Ан. крови на *Cl*, *Sa*
- УЗИ щитовидной и паращитовидных желез
- При рецидиве язвы желудка: блокаторы H₂-гистаминорецепторов (ранитидин 300 мг/сут. или фамотидин (квamatел) 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.
- Невсасывающие 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 H₂-гистаминорецепторов: ранитидин 300 мг/сут. или фамотидин (квamatел) 40 мг/сут. в 1 или 2 приема внутрь 4-6 нед. с последующим снижением 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.

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-Парие	Янсен-Силаг	14	130000	130000/260000
3	Кларитромицин:	Палестина	15	53250	53250/106500
	Кларикар 500 мг	Словения	14	56800	56800/113600
	Фрамелид 500 мг	Кипр	14	47540	47540/95080
	Кларимед 500 мг				
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 Гедеон Рихтер	90 мл	16000	32000/48000/64000
6	Висмута коллоидного субцитрат: Де-нол 120 мг	Яманучи	112	85000	85000
7	Пилюбакт Нео		На курс 7 дней	42980	42980/85960

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. Амоксициллин 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

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 WY, Hui PK, Leung KM et al. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* in the human stomach. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 503–7.
 12. Graham DY, Opekun AR, Hammound F et al. Pathogenesis of proton pump inhibitor induced false negative urea breath test results. *Gut* 2002; 51 (Suppl. 11): A105.
 13. Graham DY, Opekun AR, Osato MS et al. Pathogenesis of proton pump inhibitor therapy enhanced *H.pylori*-induced corpus inflammation. *Gut* 2002; 51 (Suppl. 11): A41.
 14. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC 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 WF 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 WM. 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 RE and Williams MP. 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 BE, Kuipers EJ, Nelis GF et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut* 2000; 46: 615–21.