

Лечение больных язвенной болезнью

желудка
Маастрихтское

соглашение
Европейского
сообщества

К показаниям для диагностики и лечения инфекции *H.pylori* (Маастрихт-III и Маастрихт-IV) были отнесены такие патологические состояния, как:

- диспепсия неуточненной этиологии (неисследованная диспепсия);
- функциональная диспепсия (ФД);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- НПВП-гастропатия;
- экстрагастроинтестинальные заболевания, ассоциированные с хеликобактерной инфекцией.

Консенсусами (III и IV) выделялись понятия обследованной и необследованной диспепсии. При необследованной диспепсии была рекомендована стратегия test and treat – диагностируй и лечи в регионах с высокой распространенностью инфекции *H.pylori* (выше 20%), у молодых пациентов без наличия так называемых симптомов «тревоги». Данная стратегия подразумевает использование неинвазивных тестов для выявления инфицированности *H.pylori*: уреазный дыхательный тест или исследование кала на наличие антигенов с применением моноклональных антител. Клинический эффект достигается при минимуме затрат (исключается эндоскопическое исследование), без психологического и физиологического дискомфорта для пациента.

При ФД эрадикационная терапия признана оптимальным и эффективным методом лечения и рекомендуется всем инфицированным пациентам. Было определено, что эрадикация *H.pylori* вызывает полное и длительное устранение симптомов ФД у 1 из 12 пациентов, с преимуществом по сравнению с другими методами лечения. При этом подчеркивалось, что инфицированность *H.pylori* может вызывать как повышение, так и снижение уровня кислотности желудочного сока, в зависимости от характера воспалительного процесса слизистой оболочки.

В отношении тактики лечения пациентов ГЭРБ, ассоциированной с *H.pylori*, рекомендации остались практически прежними. Ифицированность *H.pylori* не оказывает существенного влияния на тяжесть течения, рецидивирование симптомов и эффективность лечения.

В новом согласительном документе отмечена отрицательная связь между распространенностью *H.pylori* и тяжестью ГЭРБ, а также частотой развития пищевода Баррета и аденокарциномой пищевода.

В материалах III Маастрихтского соглашения есть указания на синергичное повреждающее действие *H.pylori* и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую оболочку желудка. IV Маастрихтское соглашение рекомендует всем пациентам нуждающимся в длительном приеме НПВП, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 или ацетилсалициловой кислоты проведение диагностики и лечения инфекции *H.pylori*. Кроме того, было подчеркнута необходимость длительного приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) у данной категории пациентов наряду с антихеликобактерной терапией.

Обсуждался вопрос о влиянии антихеликобактерной терапии на атрофию и кишечную метаплазию слизистой. Метаанализ 12 исследований с участием 2658 пациентов показал, что эрадикация *H. pylori* при атрофии достоверно улучшает состояние слизистой оболочки тела, но не антрального отдела желудка, и не влияет на кишечную метаплазию [1, 3, 5].

Эрадикационная терапия является терапией первой линии при низкодифференцированной лимфоме желудка (MALT-лимфома). На ранних стадиях развития MALT-лимфомы (I–II стадия) проведение антихеликобактерной терапии в 60–80% ведет к излечению. При наличии транслокации данный вид лечения не эффективен, требуется назначение дополнительных

В отношении экстрагастроинтестинальных заболеваний, имеются доказательства связи хеликобактерной инфекции с развитием железодифицитной анемии неуточненной этиологии (в 40% случаев), идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (в 50% случаев) и дефицита витамина B12 [1, 4, 5].

Имеющиеся данные не позволяют утверждать, что между другими заболеваниями, в том числе включая болезни сердечно-сосудистой системы и неврологическими заболеваниями, существует четкая связь. Выявлена взаимосвязь *H. pylori* и ряда неврологических заболеваний: инсульта, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона. Однако полученных данных недостаточно для установления четкой причинно следственной связи или взаимодействия с лечением.

Продемонстрирована отрицательная связь между инфекцией *H. pylori* и распространением некоторых заболеваний, таких как: астма, ожирение и аллергия в детском возрасте.

Установлено, что у части пациентов, инфицированных *H. pylori*, эрадикация увеличивает биодоступность

Диагностические тесты и лечение инфекции H.pylori

В рамках последних консенсусов рассматривался вопрос о концепциях и критериях первичной диагностики хеликобактерной инфекции. Приоритет был отдан неинвазивным методам, в первую очередь дыхательному тесту с мочевиной и анализу кала на наличие антигенов с применением моноклональных антител, была подчеркнута их фактическая эквивалентность. В ряде случаев (прием антибиотиков, ИПП, желудочно-кишечное кровотечение, атрофия слизистой желудка, рак желудка), ассоциированных со снижением бактериальной нагрузки, возможно использование серологических методик определения H.pylori. IV Маастрихтское соглашение подчеркивает большую вариабельность антигенов, используемых в коммерческих серологических тест-системах и рекомендует только стандартизированные тесты для определения Ig-G антител.

Прием ИПП может явиться причиной ложноположительных результатов для всех диагностических методик (за исключением серологических). В связи с вышеизложенным, рекомендуется отмена приема ИПП за две недели до проведения культуральных исследований. При невозможности отмены препаратов приоритет отдается серологическим тестам с определением Ig-G антител.

Маастрихт-III (2005 г.) рекомендовал использование в качестве антихеликобактерной терапии первой линии сочетание:

- ИПП в стандартной дозе;
- (омепразол – 20 мг, лансопразол – 30 мг, рабепразол – 20 мг, или эзомепразол – 20 мг);
- кларитромицин (КЛР) 500 мг;
- амоксициллин (АМК) 1000 мг или метронидазол (МТР) 500 мг

Все препараты назначались 2 раза в день, длительностью не менее 10–14 дней.

В качестве терапии второй линии (квадротерапию):

- висмута трикалия дицитрат (ВСМ) 120 мг 4 раза в день;
- тетрациклин (ТТР) 500 мг 4 раза в день;
- метронидазол (МТР) 500 мг 3 раза в день;
- ИПП в стандартной дозе.

В ряде случаев допускалось использование квадротерапии в качестве терапии первой линии.

В IV Маастрихтском консенсусе предложены различные подходы к назначению терапии, в зависимости от устойчивости микроорганизма к кларитромицину (КЛР). В основу этих рекомендаций легли данные более ста метаанализов эффективности различных схем антихеликобактерной терапии, проведенных с 1992 по 2010 гг. [6–10]. При резистентности к КЛР эффективность стандартной трехкомпонентной схемы эрадикации (включающей КЛР) значительно снижается и составляет не более 10–30%. При отсутствии эффекта на первичную терапию, при выборе второй линии терапии при проведении эндоскопии необходимо стандартное определение чувствительности к антибиотикам, что связано с высокой вероятностью резистентности к антибактериальным препаратам. При отсутствии ответа на терапию второй линии исследование чувствительности к антибиотикам проводится во всех случаях. Культуральный метод идентификации чувствительности *H.pylori* к КЛР рекомендуется в регионах, где частота резистентности штаммов *H.pylori* превышает 15–20%. При этом было отмечено, что при невозможности культурального исследования чувствительности, для определения резистентности к КЛР, а так же антибиотикам фторхинолонового ряда целесообразно применять молекулярные методы определения чувствительности непосредственно в биоптатах.

Таким образом, IV Маастрихтский консенсус несколько расширил показания для определения чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам:

- Перед назначением стандартной тройной терапии в регионах с высокой резистентностью к КЛР (выше 15–20%).
 - Перед назначением терапии второй линии при проведении эндоскопического исследования во всех регионах.
 - В случае неэффективности терапии второй линии.
- В соответствии с новыми рекомендациями выбор схемы антихеликобактерной терапии диктуется уровнем резистентности НР к антибактериальным препаратам в данном регионе [1, 3–6, 11–14].

I. Если резистентность к КЛР не превышает 15–20%, то в качестве терапии первой линии может быть использована стандартная тройная терапия:

- ИПП + КЛР + АМК или ИПП + КЛР + МТР или

В настоящее время схемы с АМК и МТР считаются эквивалентными. Дозировки препаратов остаются прежними.

Нововведением IV Маастрихтского соглашения является введение регламентированных схем лечения для пациентов с аллергией на препараты пенициллинового ряда. В таких случаях схема с АМК исключается, возможна тройная терапия с левофлорксацином: ИПП + КЛР+левофлорксацин.

В качестве терапии второй линии используется стандартная квадротерапия с препаратом висмута (ИПП+МТР+ТТР+ВСМ). При неэффективности проводится индивидуальный подбор препарата на основе чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам – терапия третьей линии

II. В регионах с высокой резистентностью к КЛР, в качестве терапии первой линии рекомендуется только терапия с препаратом висмута – квадротерапия (ИПП+МТР+ТТР+ВСМ). В странах, где данный препарат недоступен (Франция), в качестве альтернативной терапии следует рассматривать последовательную эрадикационную терапию:

- ИПП+АМК 5дней, затем ИПП+КЛР+МТР 5дней или