



Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE)

Helicobacter Pylori в развивающихся странах.

Авторы:

Профессор R H Hunt, Председатель, Canada
Профессор S D Xiao, China
Профессор F Megraud, France
Профессор R Leon-Barua, Peru
Профессор F Bazzoli, Italy
Профессор S van der Merwe, South Africa
Профессор L G Vaz Coelho, Brazil
Профессор K M Fock, Singapore
Профессор S Fedail, Sudan
Профессор H Cohen, Uruguay
Профессор P Malfertheiner, Germany
Профессор N Vakil, USA
Профессор S. Hamid, Pakistan
Профессор K L Goh, Malaysia
Профессор B C Y Wong, Hong Kong
Др. J H Krabshuis, France

Содержание

1. Резюме и сокращения.

2. Эпидемиология.

2.1 Представление глобального подхода к проблеме и ключевые положения.

3. Патогенез, естественная история и сопутствующие условия.

3.1 Вступление.

3.2 Естественная история.

3.3 Передача *Helicobacter Pylori*.

3.4 Риск возникновения злокачественных и незлокачественных осложнений.

4. Диагностика *Helicobacter Pylori*.

4.1 Вступление.

4.2 Симптомы, проявления заболевания и схема диагностического процесса.

4.3 Диагностические тесты для выявления *Helicobacter pylori*.

4.4 Маастрихт - III - диагностические тесты.

4.5 Последовательность проведения диагностических тестов для развивающихся стран.

4.6 Дифференциальный диагноз.

5. Тактика лечения *Helicobacter Pylori*.

5.1 Вступление.

5.2 Терапевтические подходы.

5.3 Резистентность к антибиотикам.

5.4 Профилактика.

6. Скриннинг *Helicobacter Pylori*.

7. Полезные вебсайты, руководства и дополнительная литература.

7.1 Полезные вебсайты.

7.2 Руководства и согласительные положения.

7.3 Дополнительная литература.

8. Приложение 1 - Согласительные группы и рекомендации.

8.1 Маастрихт - III.

8.2 Сингапур.

8.3 Эрадикация *Helicobacter Pylori* - Испанская согласительная конференция -II, 2005.

8.4 Американский колледж гастроэнтерологии.

8.5 Бразилия 2005-II Согласительная конференция по Нр инфекции.

8.6 Китай.

8.7 Азиатско-Тихоокеанская согласительная группа.

9. Вопросы и обратная связь с читателями.

1. Резюме и сокращения.

Helicobacter представляет собой род грам - отрицательных, микроаэрофильных бактерий семейства Spirillaceae, состоящий из подвижных, спиралевидных организмов, имеющих на поверхности множество жгутиков.

Helicobacter pylori (Hр) широко распространен и инфицирует половину населения земного шара - его распространенность очень высока в развивающихся странах и низкая в развитых странах.

В развивающихся странах высокая распространенность Hр представляет собой проблему для общественного здравоохранения. Лечебная вакцинация является, по всей видимости, единственной стратегией, которая, будет иметь решающее значение в снижении распространенности и заболеваемости Hр по всему миру.

Ближайшие действия должны - и имеющиеся ресурсы позволяют это сделать - состоять в разработке методов диагностики и лечебной тактики, как для тех пациентов, у которых имеется риск развития пептической язвы или рака желудка, так и для тех, у которых имеются серьезные симптомы диспепсии и нарушения пищеварения.

Для радикального излечения Hр используется либо трехкомпонентная терапия (ИПП + 2 антибиотика), либо четырехкомпонентная терапия (ИПП + 2 антибиотика + висмут), если висмут может применяться.

Четырехкомпонентная терапия дешевле трехкомпонентной терапии и такая же эффективная. Та и другая обладают очень высокой способностью полного излечения Hр. Длительность необходимого курса лечения до сих пор остается дискуссионной, хотя нет большой разницы в результатах между 14, 10 и 7- дневным курсами лечения, в то время, как их стоимость может очень существенно различаться.

Резистентность к антибиотикам очень высока в развивающихся странах. Именно в развивающихся странах высокоэффективные оригинальные средства могут вытесняться на рынке дешевыми поддельными препаратами.

Сокращения.

ГЭРБ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь .

ППС полезный практический совет .

РРІ ингибитор протонной помпы.

ЯБ язвенная болезнь .

БУТ быстрый уреазный тест.

ТКА тест на каловый антиген .

МДТ мочевинный дыхательный тест .

2. Эпидемиология.

Ключевые положения:

- Глобальная распространенность Нр в мире превышает 50%.
- Распространенность Нр в развитых странах снижается.
- Распространенность Нр в развивающихся странах очень высокая.
- Распространенность Нр может значительно различаться как внутри страны, так и между странами.

2.1 Введение в глобальный подход к проблеме Нр и ключевые положения

В целом, распространенность Нр связана с различиями во взаимоотношениях между степенью его вирулентности и особенностями организма "хозяина", а также с факторами окружающей среды, что приводит к различиям в течении заболевания.

Возраст, этническая принадлежность, пол, географическое расположение и социо-экономический статус - это те факторы, которые влияют на количество и распространенность Нр инфекции. Повсеместным является высокая распространенность Нр в развивающихся странах и низкая распространенность этой инфекции в развитых странах. Внутри стран может наблюдаться значительное различие в распространенности инфекции между более процветающим городским и сельским населением.

Основными причинами вариации являются социо-экономические различия между населением.

Передача Нр чаще происходит орально-оральным или орально-фекальным путями. Отсутствие или хороший уровень санитарии, наличие безопасной питьевой воды, соблюдение элементарной гигиены, плохое питание, скученность людей играют роль в степени глобального распространения инфекции.

Табл 1. Глобальное распространение Нр

Мексика, Центральная / Южная Америка	70% - 90%
Африка	70% - 90%
Азия	50% - 80%
Восточная Европа	70%
Западная Европа	30% -50%
США и Канада	30%
Австралия	20%

Табл. 2 Распространенность Нр в развивающихся странах

Страна/регион	Взрослые (>21) (%)	Дети
<i>Африка</i>		
Эфиопия	> 95	48% (2-4 года) до 80% (6 лет)
Гамбия	> 95	95% (5 лет)
Нигерия	91	82% (5-9 лет)
<i>Азия</i>		
Бангладеш	> 90	58% (0-4 года) до 82% (8-9 лет)
Китай	55	41% (3-12 лет)
Индия	88	22% (0-4 года) до 87% (10-19 лет)
Сибирь	85	30% (5 лет) до 63% (15-20 лет)
Шри Ланка	72	67% (6-19 лет)
<i>Ближний Восток</i>		
Египет	90	50% (3 года)
Иордания	82	
Ливия	94	40% (5-9 лет)
Саудовская Аравия	80	40% (5-9 лет)
Турция	80	64% (6-17 лет)
<i>Центральная Америка</i>		
Гватемала	65	51% (5-10 лет)
Мексика		43% (5-9 лет)
<i>Южная Америка</i>		
Боливия		54% (5 лет)
Бразилия	82	30% (6-8 лет) до 78% (10-19 лет)
Чили	72	36% (3-9 лет)
Перу		52% (3 года)

3. Патогенез, естественная история и сопутствующие заболевания.

Ключевые положения

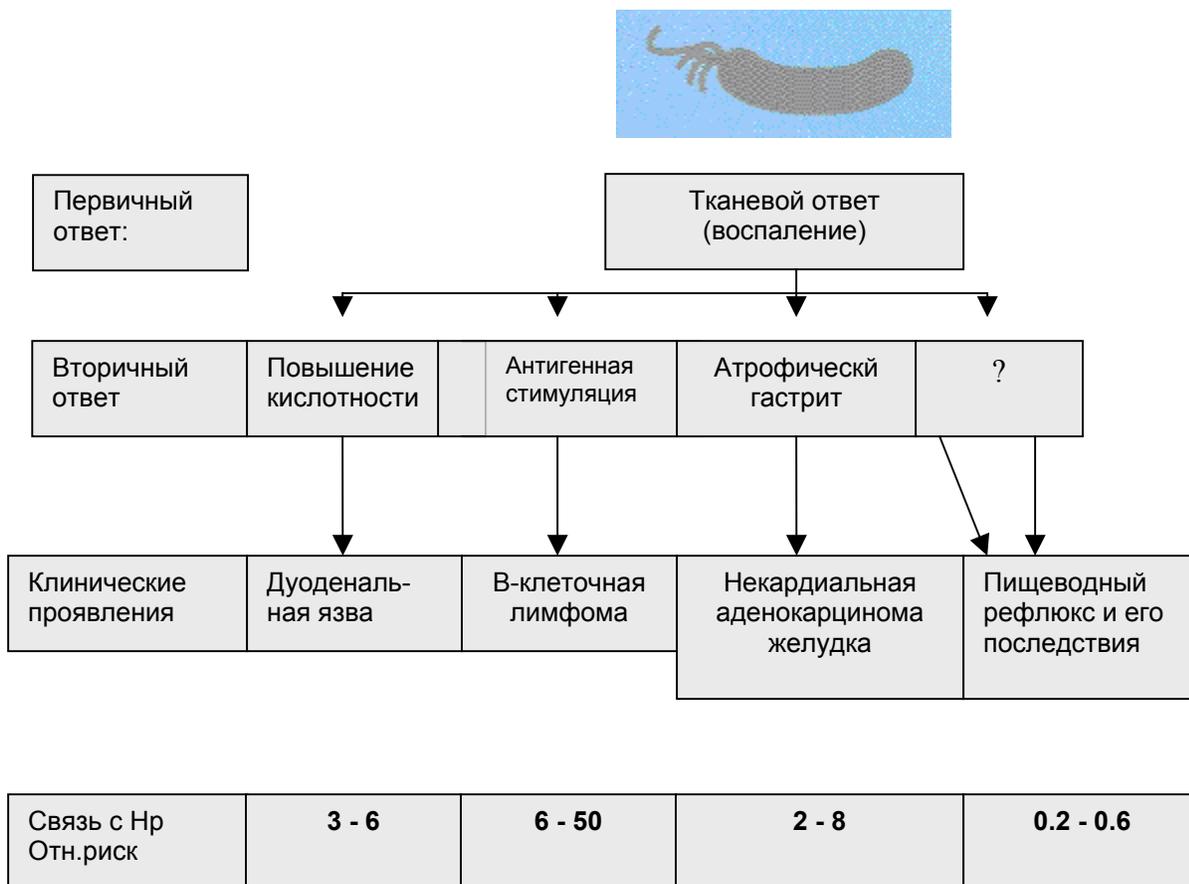
- У каждого пациента с Нр развивается гастрит - преимущественно антральной локализации, либо пангастрит
- Нр инфекция в большинстве случаев протекает бессимптомно
- У 15-20% инфицированных людей развивается пептическая язвенная болезнь.
- Менее, чем у 1% инфицированных людей развивается рак желудка (имеются региональные различия)

3.1 Вступление

В настоящее время считается, что Нр ответственен за развитие патологических процессов, которые приводят к развитию хронического активного гастрита, тяжелой гастро - дуоденальной патологии, включающей пептическую язву, рак желудка и желудочную MALT лимфому. Во многих случаях Нр протекает бессимптомно.

Спонтанная ремиссия происходит редко. Тяжелые осложнения - пептическая язва и рак желудка возникают только в небольшом количестве случаев.

Табл. 3. Патогенез и ответные реакции
(по данным Азиатско-Тихоокеанской согласительной конференции - см. раздел 7.1)



3.2 Естественная история

Не ясно, однообразна ли естественная история Нр в разных частях света. Генетические факторы хозяина, штамм Нр и факторы окружающей среды играют свою роль в эволюции Нр, но при этом все инфицированные имеют хронический активный гастрит. Определенные штаммы, похоже, лучше выживали в процессе эпидемиологической эволюции, так, например, *sa*A- позитивные штаммы могут выживать лучше других штаммов. У большинства инфицированных Нр никогда не проявляются какие-либо симптомы, относящиеся к этой инфекции.

Спонтанная элиминация инфекции наблюдается редко. Доля больных, у которых развиваются серьезные осложнения, такие, как ЯБ, составляет 15%-20%, менее чем у 1% развивается рак желудка.

У инфицированных пациентов в 2-6 раз возрастает риск возникновения рака желудка и MALT лимфомы по сравнению с неинфицированными лицами. Роль Нр в развитии неязвенной диспепсии остается неясной.

3.3 Передача Нр

До сих пор точно не известно, как происходит передача Нр, или почему у некоторых больных симптомы заболевания проявляются, а у других нет. Инфекция чаще всего распространяется у лиц очень молодого возраста фекально-оральным или орально-оральным путем. В развивающихся странах особенно возможно наличие резервуаров инфекции в окружающей среде, которые включают зараженные водные источники. Имеются документированные случаи ятрогенного распространения Нр через контаминированные эндоскопы, но они могут быть предупреждены соответствующей очисткой оборудования.

У детей распространение Hр инфекции различается в пределах 10-80% в разных регионах мира. К 10 годам более, чем 50% детей во всем мире инфицированы. Таким образом, определение механизма пути передачи Hр имеет ключевое значение.

Известные факторы риска:

- Низкий социо-экономический статус
- Скученность населения
- Ситуация, при которой несколько детей спит в одной кровати
- Большое количество братьев и сестер
- Неочищенная вода
- Расовая принадлежность
- Наличие Hр инфекции у членов семьи

3.4 Риск злокачественных и не злокачественных осложнений.

Имеется значительное различие в риске возникновения рака желудка между разными странами. В Китае и Японии, к примеру, риск развития рака желудка гораздо выше, чем в Великобритании или США. В Африке, с другой стороны, средняя продолжительность жизни низкая и люди не могут прожить настолько долго, чтобы рак желудка развился.

Возникновение заболеваний, связанных с НПВП, выше в западных странах, но при этом частота ассоциированной с Hр язвенной болезни очень низкая.

Требуется проведение большего количества исследований для того, чтобы разобраться в факторах риска. Например, в Малайзии в трех этнических группах, из которых состоит население страны, у китайцев риск развития рака желудка гораздо выше, чем у индийцев и малайцев. Причины такой ситуации не известны.

Африканская "загадка" - крайне низкое количество рака желудка - может в большей степени быть обусловлено средней продолжительностью жизни в 40 лет во многих странах Африки, расположенных южнее Сахары, чем с возможным протективным действием каких-либо факторов. Недавние исследования в Африке позволяют предположить, что африканская "загадка" обусловлена не факторами бактериальной вирулентности, а такими специфическими факторами, как диета и расовая принадлежность.

4. Диагноз *Helicobacter Pylori*

Ключевые понятия

- Проведение мочевинового дыхательного теста (МДТ) для диагностики Hр рекомендуется перед лечением
- Серологические исследования менее точны и не позволяют определить активную инфекцию. Тем не менее, в развивающихся странах, где распространение инфекции очень высоко, серологические тесты являются приемлемым методом диагностики инфекции.
- МДТ является предпочтительным методом исследования для подтверждения эффективности эрадикации
- МДТ нельзя проводить ранее, чем через 2 недели после лечения ИПП и 4 недели после антибиотикотерапии
- Антигенные тесты в кале используются редко, несмотря на их высокую чувствительность и специфичность; они должны использоваться гораздо чаще из-за их дешевизны и неинвазивности
- Экспресс-метод определения антител к Hр в капле крови, взятой из пальца (fingerstick - тест), применяются редко; он мало достоверен и не может сравниться с серологическими тестами, проводимыми с применением наборов ELISA
- Дыхательный тест позволяет выявить только перенесенный, а не активный инфекционный процесс.

4.1 Введение

Что же является главными диагностическими инструментами для идентификации Hр? Насколько они экономически выгодны в условиях ограниченных ресурсов? Каким должен быть набор используемых тестов для получения определенных диагностических заключений?

Диагностика H_p обычно подразделяется на исследования, основанные на эндоскопии и исследования, не требующие эндоскопии.

Исследования могут быть прямыми - это посев на питательную среду, микропрепараты микроорганизмов, либо непрямыми - это применение мочевины или определение антител как маркеров инфекции. Выбор того или иного исследования зависит от стоимости, доступности, клинической ситуации, распространенности инфекции среди населения, определения вероятности наличия H_p до проведения исследования, а также таких факторов, как использование ингибиторов протонной помпы и антибиотиков, которые могут влиять на результаты исследования.

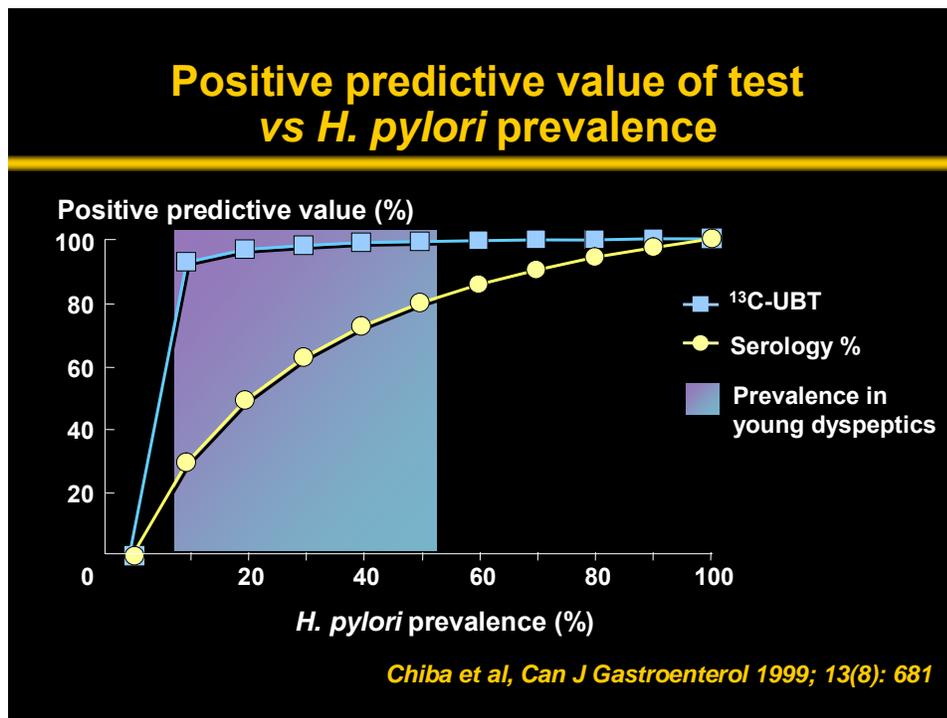
Серологическое исследование (чувствительность 92%, специфичность 83%) выполняется реже, чем МДТ (чувствительность 95%, специфичность 96%) и определение антигена в кале (чувствительность 95%, специфичность 94%). Получаемая в результате более низкая прогностическая ценность (64% вместо 88% или 84% соответственно) приводит к заключению об отсутствии необходимости приема антибиотиков в случае использования серологической диагностики.

Однако, такая точка зрения является традиционной лишь для Западных стран и не полностью разделяется в странах с широким распространением H_p.

В регионах с низким распространением H_p отрицательный серологический тест считается более ценным, чем положительный. В странах с широким распространением H_p положительный серологический тест может быть более приемлемым.

Полезный практический совет (ППС)

Удостоверьтесь, что больные, которым намечено проводить мочевиновый дыхательный тест, исследование антигена в кале или эндоскопию, в течение минимум 2 недель до этих исследований не получали лечение в виде ИПП или антагонистов H₂ рецепторов гистамина.



4.2 Симптомы, проявления и схемы диагностического процесса

ППС

Пациентов с диспепсией необходимо рассматривать в качестве кандидатов на проведение раннего эндоскопического исследования из-за возможности развития у них рака желудка, особенно в отдельных странах, а также при наличии у них таких тревожных признаков, как потеря веса, кровотечения, анемия и возраст пациента.

Ключевые симптомы диспепсии:

- Боль в эпигастральной области.
- Вздутие живота.
- Раннее насыщение.
- Кровотечение.
- Тошнота.
- Рвота.
- Потеря аппетита.

Типичные симптомы язвы, как правило, включают в себя боли жгучего характера в эпигастральной области натощак, между приемами пищи и ранним утром, хотя эти симптомы могут возникать и в другое время. Такие боли могут продолжаться от нескольких минут до часов и облегчаться после приема пищи или антацидных препаратов. Менее частыми симптомами являются тошнота, рвота и потеря аппетита. Также может возникнуть кровотечение, продолжительное кровотечение может вызвать анемию, которая приводит к развитию слабости и усталости, могут появляться также такие симптомы, как рвота кровью и мелена.

Одной из проблем диагностики *Hp* является то обстоятельство, что имеется несколько причин, которые могут вызывать подобные симптомы. Вследствие этого требуется проведение тщательной идентификации и дифференциального диагноза. В развитых странах применение стратегии *test and treat* у молодых пациентов с наличием диспепсии снижается. Предпочтение отдается немедленному назначению антисекреторных препаратов – ИПП. Лицам в 50 лет и старше лет проводится эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта для исключения злокачественных новообразований, и, если новообразования не выявляются, проведение диагностики *Hp* инфекции, что является логичным подходом.

Обследование пациентов молодого возраста должно проводиться в тех странах, в которых у таких пациентов имеется высокий риск развития рака желудка.

В развивающихся странах, где частота возникновения язв или рака желудка высока, такой эмпирический подход, как “тест и лечение” (test and treat) или эндоскопическое обследование может быть более приемлемым, чем немедленное назначение ИПП.

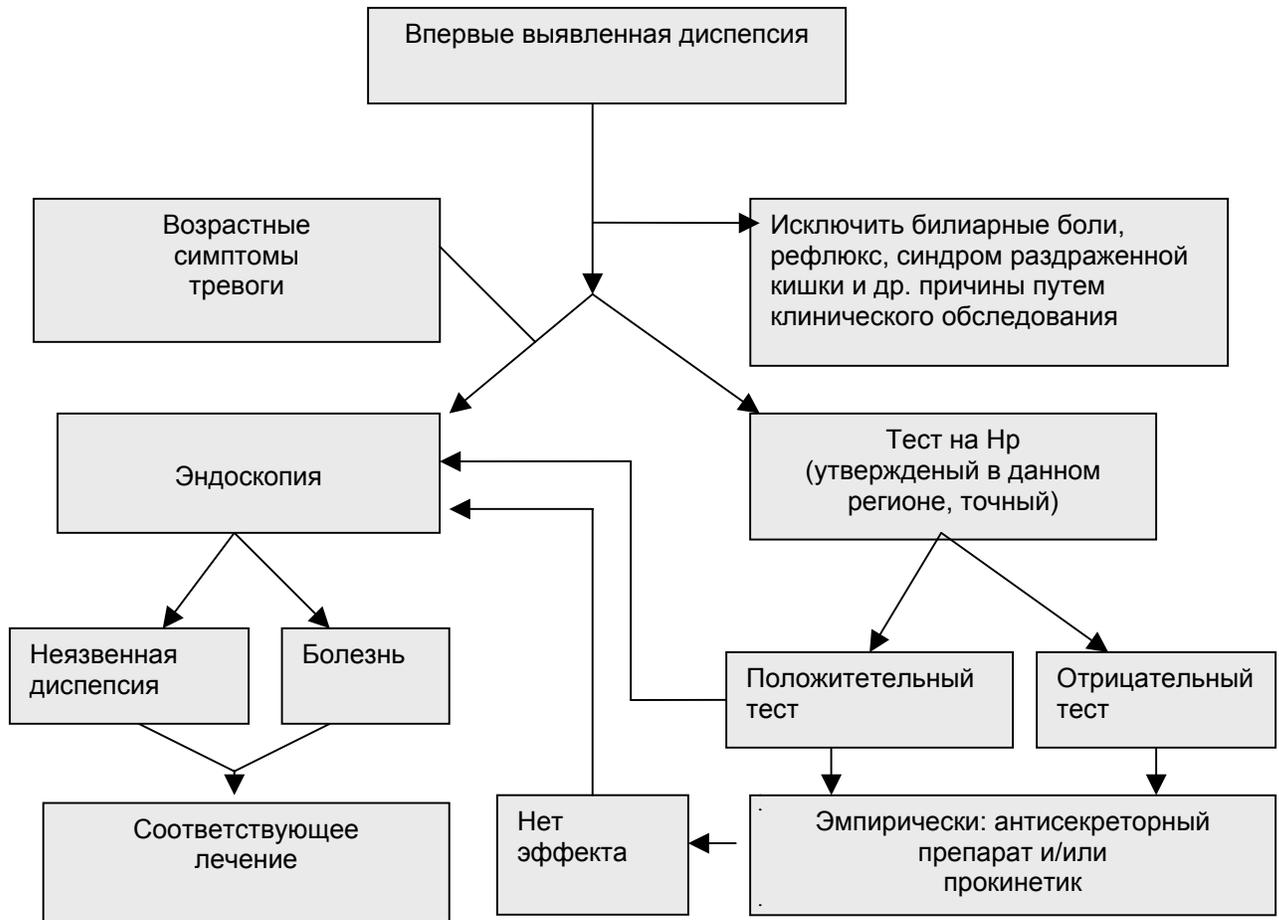
4.2.1 Схемы диагностического процесса.

Диагностическая схема должна принимать во внимание местные методы диагностики и их распространенность так же, как и местные ресурсы, стоимость и предпочтения в их использовании. То, что применимо и реально выполнимо в одной части мира, не является необходимым для проведения в другой.

Приведенные ниже схемы диагностического процесса, базирующиеся на оригинальных схемах Азиатско-Тихоокеанского руководства по диагностике Hp инфекции, имеют особую релевантность, так как они дифференцированы для регионов с низкой частотой развития рака желудка, регионов с высокой частотой развития рака желудка, низкой распространенностью Hp инфекции и высокой распространенностью Hp инфекции, но ограниченными возможностями проведения эндоскопии.

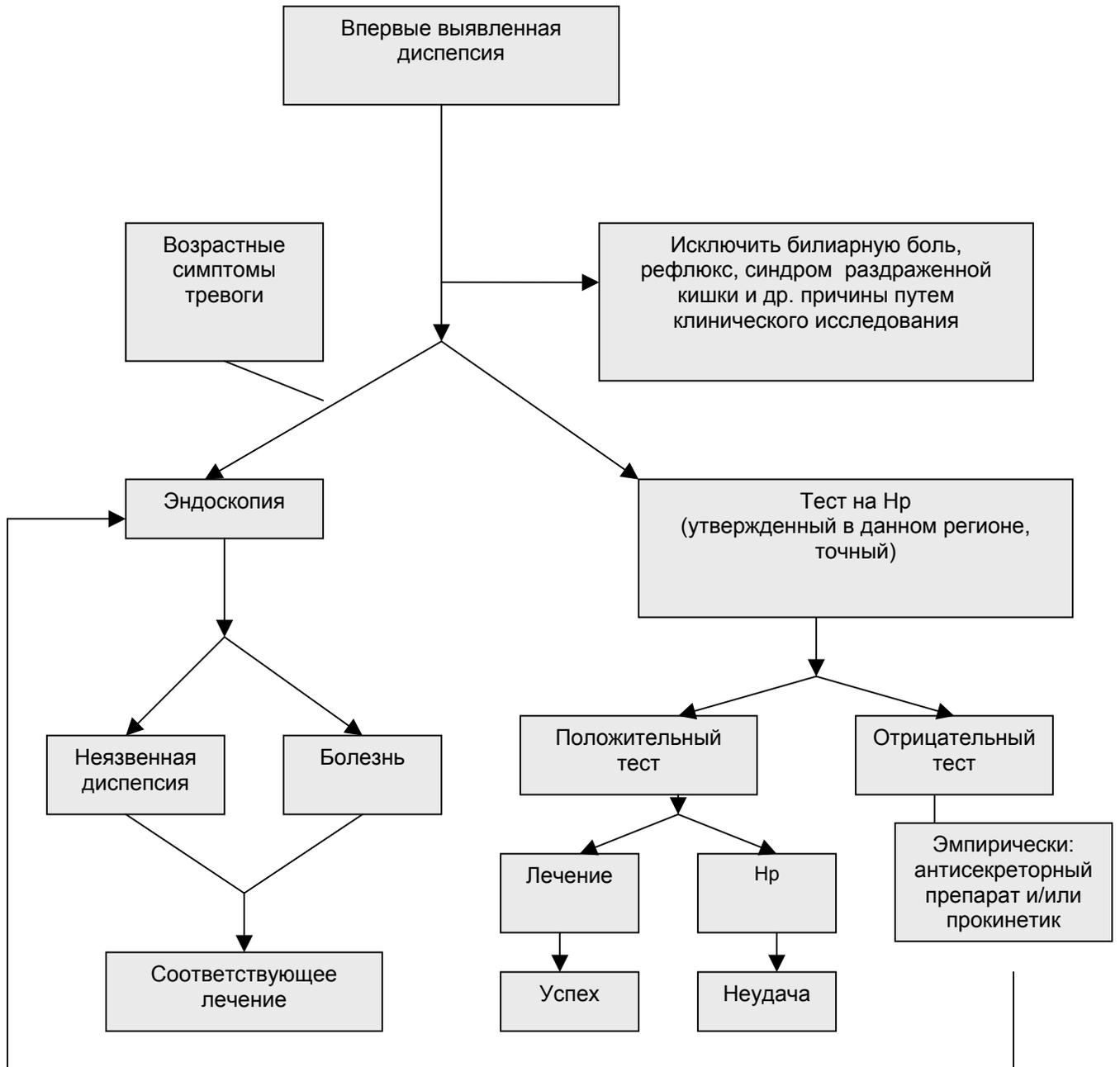
Регионы с высокой частотой развития рака желудка.

Табл 4 Схема диагностического поиска при наличии диспепсии для регионов с высокой частотой развития рака желудка



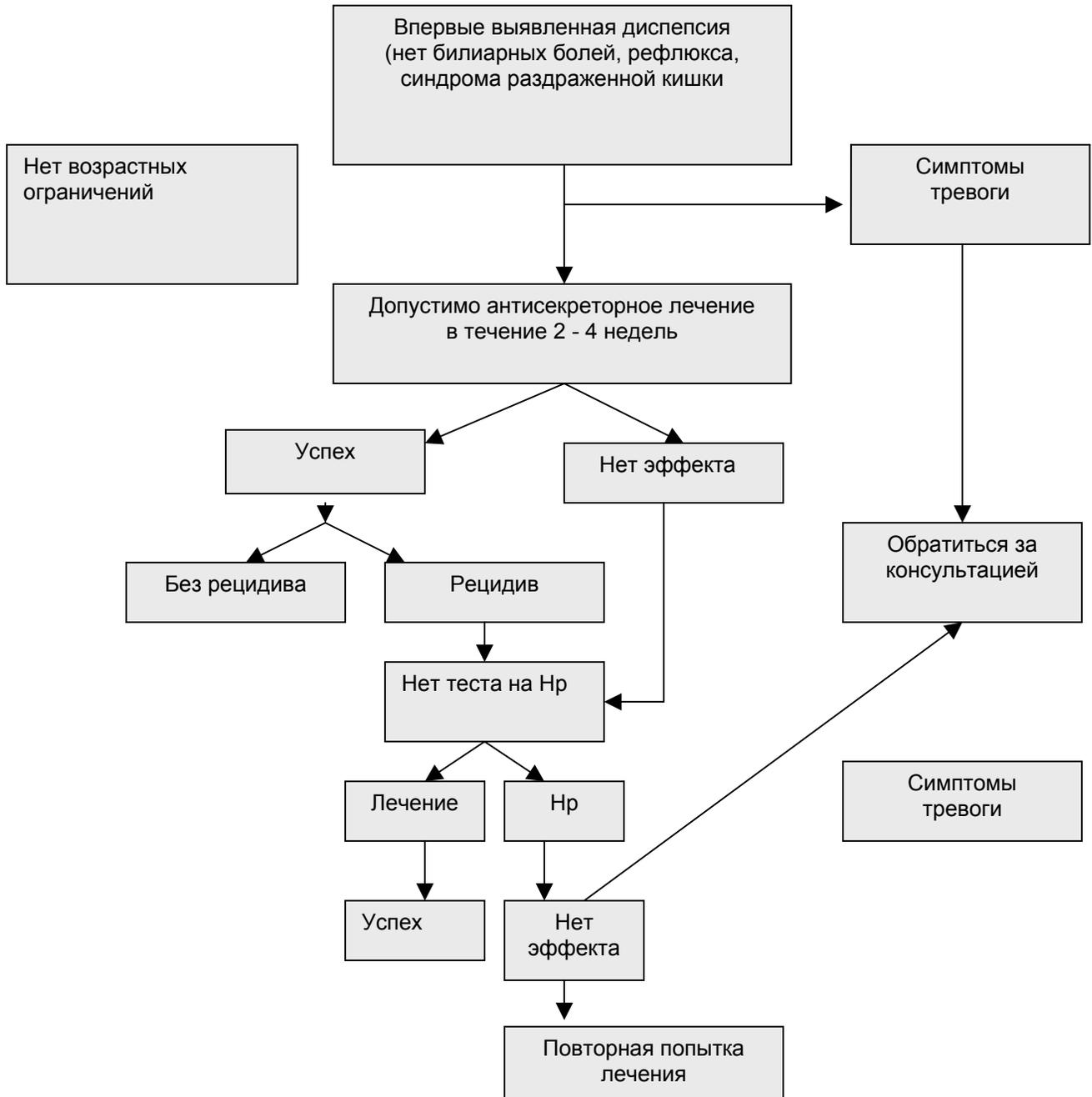
Регионы с низкой частотой возникновения рака желудка

Табл 5 Схема диагностического поиска для регионов с низким распространением рака желудка выявленным при эндоскопии



Регионы с высоким распространением Нр инфекции, и с ограниченным использованием эндоскопии

Табл 6. Схема диагностического процесса для регионов с высоким распространением *Helicobacter pylori*, но ограниченным доступом к использованию эндоскопии

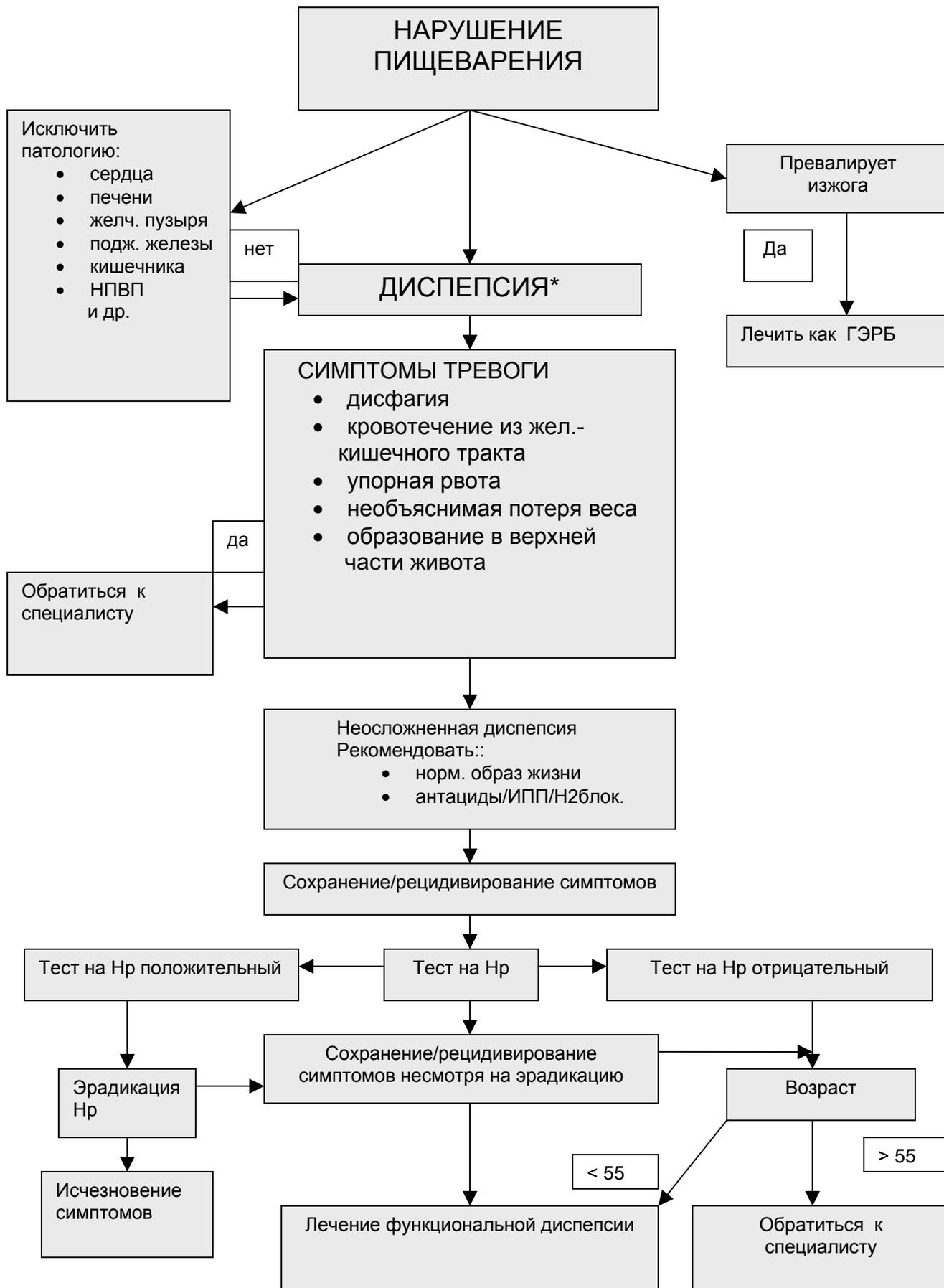


В этих регионах использование схемы test and treat гораздо выгоднее в экономическом отношении. В западных странах анализ стоимости показывает, что экономически оправданной является первичная диагностика Нр при распространенности ее менее 20%. Поскольку стоимость

обследования отличается в других странах, там было бы неправильным начинать с назначения антисекреторных препаратов.

Регионы с низкой распространенностью инфекции Нр и доступным проведением эндоскопического исследования

Табл 7. Схема диагностического процесса для регионов с низкой распространенностью инфекции Нр и доступным проведением эндоскопического исследования



* Согласно Римской II классификации

4.3 Диагностические тесты для Нр

Основные положения:

- Эндоскопия с быстрым уреазным тестом (БУТ) или бактериологическим исследованием являются основными стандартами.
- До настоящего времени отсутствует единый "золотой стандарт" исследования.
- Очень эффективным является дыхательный тест (^{14}C или ^{13}C).
- Серологическое исследование не позволяет выявить активную инфекцию.
- Серологическое исследование или экспресс - метод определения антител (fingerstick - тест) могут представлять недорогой вариант в условиях ограниченных ресурсов.
- Определение антигена в кале имеет ограниченное применение.

Вступление

Золотой стандарт - эндоскопия с быстрым уреазным тестом (БУТ) не везде доступна в разных частях света. Соотношение цена - эффективность играет главную роль при любом уровне ресурсов. При низком ресурсе точность и чувствительность метода может замещаться соображениями стоимости и доступности.

В некоторых регионах, где распространение Нр очень велико, диагностические тесты экономически не оправданы. Решение о проведении лечения должно приниматься, подразумевая наличие Нр.

Различие обычно делается между тестами, выполняемыми во время проведения эндоскопии и тестами, которые не требуют проведения эндоскопического исследования.

Табл. 8. Тесты для определения Нр

Тесты, выполняемые при эндоскопии	Тесты без эндоскопии
Эндоскопический БУТ - быстрый уреазный тест.	Уреазный дыхательный тест ^{13}C .
FISH Флуоресцентная гибридизация in situ	Уреазный дыхательный тест ^{14}C .
Молекулярный способ - полимеразная цепная реакция - ПЦР.	Определение антигена в кале. Экспресс - метод определения антител -(fingerstick- тест). Серологическое исследование/ гистология.

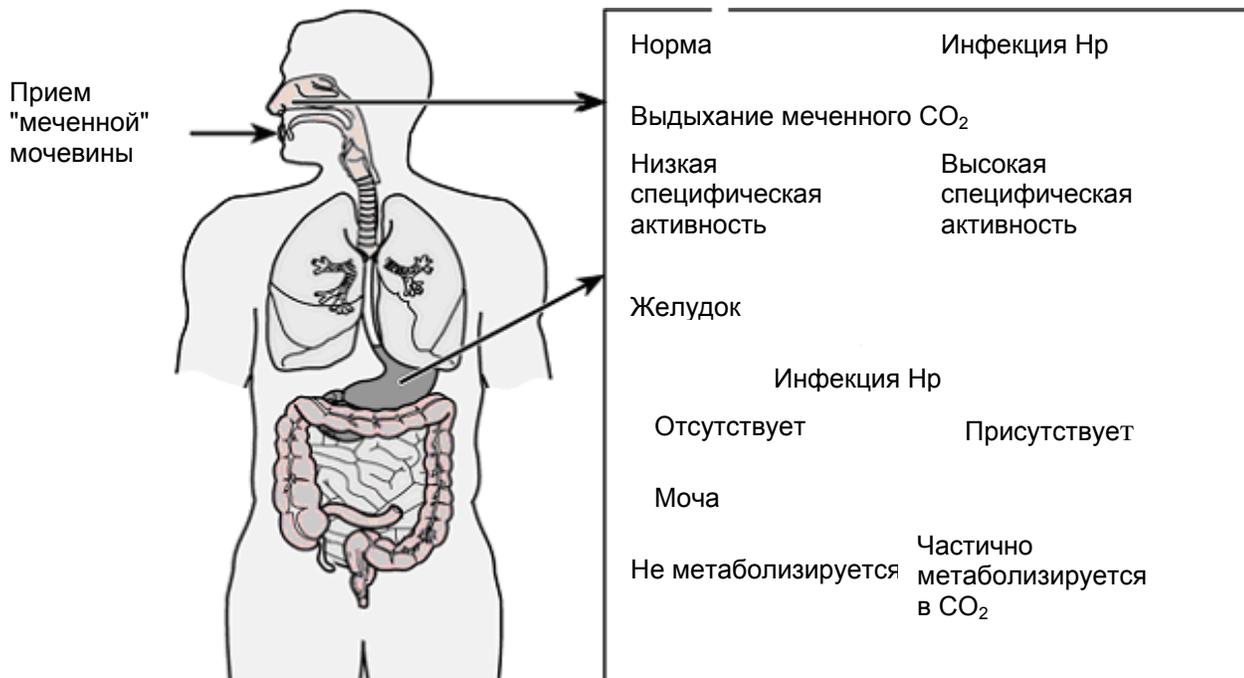
Быстрый уреазный тест.

Один большой или два маленьких биопсийных образца слизистой желудка помещают в гель, содержащий мочевины и индикатор pH. Наличие уреазы Нр приводит к изменению цвета индикатора, которое часто происходит в течение нескольких минут, но может потребовать до 24 часов.

Мочевинный дыхательный тест (МДТ)

Пациент выпивает меченный раствор мочевины и после этого выдыхает в трубку. Мочевина метится либо нерадиоактивным ^{13}C либо минимальной дозой радиоактивного изотопа ^{14}C . Если присутствует уреазы Нр, мочевина гидролизуется и меченный углекислый газ определяется в выдыхаемом воздухе. ^{13}C или ^{14}C . Мочевинный дыхательный тест является менее дорогим и простым исследованием, чем эндоскопия, его полезно проводить после курса терапии для оценки эффективности эрадикации Нр.

Рисунок 2. Мочевинный дыхательный тест



Серология.

Основным недостатком серологического тестирования является отсутствие возможности определения активности инфекционного процесса, поскольку наличие антител может быть обусловлено как текущей инфекцией, так и ранее перенесенной инфекцией.

Тем не менее, отрицательный результат исследования очень информативен, особенно, в регионах с малым распространением Нр. В зависимости от характера локальной распространенности инфекции позитивный результат серологического исследования нуждается в проведении повторного исследования для доказательства активности инфекции в регионах с малым распространением Нр.

Тест на выявление антигена в кале.

Это исследование является недорогим, его полезно применять после проведения курса лечения Нр, а также у детей. Оно не имеет практической ценности в том случае, если отсутствует гарантия того, что во время транспортировки образец кала будет сохраняться при температуре -20⁰С. Поэтому в большинстве случаев этот тест не используется, хотя недавно был разработан метод быстрого тестирования кала.

4.4 Маастрихт-III-диагностические возможности.

В руководстве по проведению диагностики Нр «Маастрихт-III» содержится положение о том, что мочевиный дыхательный тест и определение антигена в кале являются предпочтительными неинвазивными диагностическими методами. Также высказывается согласие с тем, что определенные серологические тесты, обладающие высокой точностью, также могут быть использованы, хотя для определения активности инфекционного процесса должны быть использованы тесты на выявление антигена в кале и мочевиный дыхательный тест.

4.5 Последовательность диагностических тестов для развивающихся стран

Последовательность диагностических тестов для выявления Нр:

1. Эндоскопический БУТ или бактериологическое исследование.
2. ¹³С дыхательный тест.
3. ¹⁴С дыхательный тест.
4. Определение антигена в кале (используется ограниченно, кроме Франции).

5. Серологическое исследование (не дает различия между бывшим и настоящим инфекционным процессом).
 6. Экспресс - метод определение антител (fingerstick - тест, наиболее дешевый тест в регионах с высоким распространением Hр)
 7. Не делается никакого исследования, а делается предположение о наличии у пациента Hр в регионах с очень высоким распространением Hр и низким материальным ресурсом
-

Дифференциальный диагноз

Симптомы диспепсии, перечисленные в 4.2, могут быть обусловлены рядом иных, чем Hр, причин. В разных частях мира инфекция Hр связана с разными заболеваниями. Так например, паразитарные заболевания или гвардиаз могут давать сходные симптомы.

5. Тактика лечения *Helicobacter Pylori*

Основные положения:

- Как четырехкомпонентная, так и трехкомпонентная терапия дают очень высокую степень излечения.
- Четырехкомпонентная терапия (ИПП + антибиотики + висмут) может быть более дешевой, чем трехкомпонентная терапия.
- Резистентность к метронидазолу и кларитромицину уменьшает эффективность эрадикации.
- Уделите время для объяснения пациенту режима - это сделает его более исполнительным при проведении лечения.

5.1 Вступление

ППС

Лечите каждого, у кого имеются положительные диагностические тесты, но не обследуйте того, кого не собираетесь лечить.

Табл 9 Показания (если тест на Hр положительный) к эрадикации инфекции.

- Диспепсия.
 - Язва 12-перстной кишки.
 - Язва желудка
 - Осложненная язвенная болезнь.
 - MALT-лимфома
 - Атрофический гастрит.
 - Состояние после резекции рака желудка.
 - Пациенты, имеющие родственников 1-ой степени, больных раком желудка
 - Желание пациентов.
-

Эрадикация обычно должна достичь по меньшей мере 90% эффективности (90% по протоколу и 80% начавших лечение) и может быть реализована в течение одной недели по одной из приведенных ниже схем:

- Базирующаяся на ИПП трехкомпонентная терапия (ИПП + амоксициллин и кларитромицин).
- Основанная на H₂блокаторах трехкомпонентная терапия (H₂блокатор + амоксициллин и кларитромицин).
- Трехкомпонентная терапия с висмутом (соль висмута и 5 - нитроимидазол с амоксициллином или тетрациклином).
- Четырехкомпонентная терапия с висмутом (трехкомпонентная терапия с висмутом + ИПП)

Целью излечения Hр является снижение риска развития пептической язвенной болезни и, возможно, рака желудка.

Пациенты с активным гастритом или дуоденальной язвой, либо документированной историей язвы должны быть протестированы на наличие Hр инфекции и пролечены при ее обнаружении. Родственники первой степени больных с раком желудка в анамнезе также должны быть протестированы и пролечены в случае выявления инфекции.

Недавно полученные данные показывают, что при лечении инфекции *H. pylori* у пациентов с неязвенной диспепсией эффективность лечения повышается на 8%. Диагностика и лечение инфекции *H. pylori* рекомендованы всем пациентам с MALT- лимфомой и после резекции рака желудка ранней стадии.

Проведение повторной диагностики после проведенного лечения инфекции *H. pylori* необходимо для подтверждения эрадикации у пациентов с кровотечением или другими осложнениями пептической язвенной болезни. Пациенты детского возраста, которые требуют проведения углубленной диагностики для оценки симптомов со стороны пищеварительной системы, должны быть обследованы специалистами.

До настоящего времени не ясно, при какой степени излечения инфекции *H. pylori* происходит предупреждение развития рака желудка. В канцерогенезе существует так называемый "point of no return"- "момент, после которого возврат становится невозможным", но до которого эрадикация *H. pylori* успешно предотвращает последующее развитие рака желудка. На "point of no return" указывает появление в слизистой оболочке желудка клеток - предшественников злокачественного поражения. В случае появления таких клеток излечение инфекции *H. pylori* уже не будет оказывать влияния на предупреждение развития рака желудка.

Лечение инфекции *H. pylori* в регионах с высоким распространением этой болезни может быть аналогичным лечению, которое используется в регионах с низким распространением инфекции. В регионах с высоким распространением инфекции и низкими ресурсами, попытка излечения *H. pylori* может быть сделана при наличии соответствующих клинических условий. Из-за высокой стоимости лечения альтернативой трехкомпонентной схеме лечения с ИПП может являться использование таких генериков, как фуразолидон.

Маастрихт-III и другие рекомендации по проведению лечения.

Рекомендации по лечению Маастрихт-III являются наиболее предпочтительными. Однако, имеется несколько других рекомендаций по лечению, предложенных иными группами по всему миру. Эти рекомендации могут рассматриваться как в качестве альтернативы, так и в качестве дополнительных вариантов лечения. Перечень дополнительных вариантов лечения *H. pylori*, рекомендованных Азиатско-Тихоокеанской, Азиатской, Африканской и Латино-Американской согласительными группами включен в приложение. Имеется большое количество факторов, которые должны быть приняты во внимание, когда выбирается определенный метод лечения, многие из этих факторов могут быть отличными в разных регионах мира, например: возможность применения висмута, распространенность *H. pylori* инфекции, распространенность рака желудка, резистентность к антибиотикам или легкая доступность эндоскопии.

Четырехкомпонентный вариант терапии.

Возможность использования висмута является ключевым фактором. Из рекомендации по лечению Маастрихт-III видно, что частота эрадикации для четырехкомпонентной терапии, основанной на применении висмута, и стандартной трехкомпонентной терапии явно совпадают, а терапия, основанная на применении висмута является более дешевой, чем многие другие альтернативные варианты терапии.

Четырехкомпонентная терапия может быть в большей степени эффективной в экономическом отношении, чем трехкомпонентная терапия и может являться более приемлемым вариантом, чем трехкомпонентная терапия в случае, если выбран 14-дневный курс лечения. Однако, четырехкомпонентная терапия более трудная для проведения, чем трехкомпонентная терапия, и получение согласия пациента на ее проведение может представить определенную проблему.

Возможность применения висмута

Висмут доступен не во всех странах. Висмут используется в течение ряда лет как лекарственный препарат (трикалий дицитрат висмута), часто в комбинации с антибиотиками. Он также существует в форме оксида висмута, используемого в составе геморроидальных кремов, а также в виде висмута субгаллата в мазях. В США он используется в виде висмута субсалицилата, а в Нидерландах и Китае применяется как коллоидный висмут субцитрат.

Согласие пациента.

При использовании комбинации 3 или 4 различных лекарственных препаратов два или четыре раза в день (вплоть до 14 дней) вероятность появления таких побочных явлений, как недомогание, тошнота и диарея, высока и требует проведения диагностических мероприятий. При этом также целесообразно

уделить пациенту время, чтобы объяснить ему ситуацию и дать рекомендации, чтобы достичь согласия пациента и, в итоге, положительного результата.

Результат лечения может в значительной степени зависеть от того количества времени, которое врач затрачивает на общение с пациентом и объяснение ему характера намечаемого лечения.

ППС

Уделите время пациенту на обсуждение характера лечения и объясните ему, на каком этапе лечения могут возникнуть осложнения лекарственной терапии, как это бывает при проведении четырехкомпонентной терапии. Это может сделать больного более уступчивым и улучшить результаты лечения.

5.2 Терапевтические подходы

ППС

Всегда имейте в виду, что успешное излечение зависит от согласия пациента с проводимым режимом лечения.

5.2.1. Согласительное совещание Маастрихт - III - Флоренция, март 2005

Эффективная эрадикация Нр является необходимым условием для того, чтобы можно было говорить о качественном клиническом лечении Нр инфекции. Четырехкомпонентная и трехкомпонентная терапия являются предпочтительными для 1-ой линии терапии. Выбор 1-ой линии терапии базируется на доступности висмута и учете наличия или отсутствии резистентности к метронидазолу или кларитромицину.

Антимикробная резистентность продолжает оставаться главной причиной неэффективного лечения. 14-дневное лечение оказывается на 12% более эффективным, чем 7-дневное лечение. Однако, такие факторы, как стоимость лечения, отсутствие согласия пациента на проведение 14-дневного курса лечения могут сделать более предпочтительным 7-дневный курс терапии.

Рекомендации согласительного доклада Маастрихт III (дополнительные детали приведены в приложении I)

Варианты терапии

Четырехкомпонентная терапии

ИПП+ висмут + 2 антибиотика (наиболее дешевый вариант при доступности висмута)

Трехкомпонентная терапии

ИПП + кларитромицин + амоксициллин (или метронидазол)

Усиленная терапия

Усиленная терапия основывается на определении антимикробной чувствительности

Трехкомпонентная терапия дается дважды в день пациентам, у которых резистентность к кларитромицину < 20%.

Альтернативная трехкомпонентная терапия включает ИПП, кларитромицин и метронидазол, который назначают пациентам с резистентностью к этому препарату < 40%.

В рекомендациях Маастрихт-III высказано положение о том, что эрадикация Нр не вызывает ГЭРБ. Здесь же признается, что количество случаев заболевания раком желудка увеличивается, главным образом в развивающихся странах, и что эрадикация Нр инфекции потенциально уменьшает риск развития рака желудка.

5.2.2 Суммарные данные о методах лечения от различных согласительных групп.

По всему миру большое количество согласительных групп по Нр уже разработало или составляет руководства по Нр. Обзор основных публикаций показывает, что:

- Все группы рекомендуют проводить в качестве предпочтительной трехкомпонентную терапию в составе ИПП + 2 антибиотика (обычно это кларитромицин + амоксициллин), если висмут не доступен.
- Четырехкомпонентная терапия на основе висмута наиболее предпочтительна в ценовом отношении (при доступности висмута)
- В случае резистентности к антибиотикам они должны варьироваться
- Предлагаемая продолжительность лечения может составлять 7 - 14 дней - этот пункт остается противоречивым.

Некоторое сомнение вызывает рекомендуемый подбор комбинаций антибиотиков. Их выбор должен основываться на таких критериях, как очевидная доступность и наличие ресурсов, местные предпочтения и эффективность

1.ИПП+Амокси+Клари	абвгдежз	Стандартная трехкомпонентная, дорогая
2.ИПП+Амокси+метро	а	если резистентность к клари <20%
3.ИПП+Клари+метро	агджз	если резистентность к метро <40%
4.ИПП+Клари+фура	вд	
5.ИПП+Клари+Тини	г	
6.ИПП/ранитидин+Амокси+Фура	д	
7.Висмут+метро+тетра	д	курс лечения-14 дней
8.Висмут+метро+амокси	д	курс лечения-14 дней
9.Висмут+фура+клари	д	
10.ИПП+фура+тетра	в	низкая стоимость курса лечения

Примечание 1: Китайская согласительная группа считает, что в первой линии терапии (варианты 1-3-7) ИПП можно заменить антагонистами H₂ рецепторов, такими, как циметидин - 400 мг, ранитидин-150 мг или фамотидин - 20 мг, но частота эрадикации при этом может быть ниже.

Примечание 2. Азитско-Тихоокеанская группа также предлагает альтернативные варианты в случаях, если кларитромицин не доступен

Обозначения.

а	= Маастрихт III (2006)
б	= Американский колледж гастроэнтерологии (2006)
в	= Бразилия(2004)
г	= Сингапур(2004)
д	= Китай, Тонгченг (2003)
е	= Испания - II
ж	= Новая Зеландия
з	= Азиатско-Тихоокеанский регион

5.2.3 Сводные данные различных согласительных групп о дешевых методах лечения

Несколько согласительных групп исследовали влияние стоимости лечения на его результаты и варианты лечения, зависящие от стоимости. Была высказана рекомендация о необходимости всегда помнить о том, что выбор метода лечения, базирующийся на учете стоимости может приводить к меньшей частоте излечения. Поэтому более дешевый курс лечения может оказаться менее выгодным в экономическом отношении. Весь курс лечения всегда должен базироваться на доказательных данных и их доверительных интервалах.

Альтернативные методы эрадикации Нр	Кем рекомендовано	Примечание
7-дневный курс вместо14-дневного	Маастрихт III	Для стандартной трехкомпонентной терапии
Четырехкомпонентная терапия вместо трехкомпонентной	Маастрихт III	Если доступен висмут
ИПП + фура + тетра	Бразилия и Латинская Америка	Низкая стоимость лечения
Рабепразол + левофлоксацин +	Vaz Coelho	АРТ 21/6; 783-787

фуразолидон

Фуразолион + амокси + омепра + цитрат висмута

E. Darian/ Iran

Фуразолидон + ланзопра + клари

Massart/ Iran

APT17/1; 131-136

ИПП + рифабтин+ амокси

Xia H., Wong BCY

EOP; 3/9; 1301-1311

5.3 Резистентность к антибиотикам

Ключевые понятия.

Глобальная резистентность к антибиотикам:

- кларитромицин (5 - 25%)
- метронидазол (50 - 80% в развивающихся странах)
- тетрациклин (0 - 5%)
- амоксициллин (0 - 1%)

ППС

В случае неэффективного лечения необходимо провести тест на чувствительность к лекарственным препаратам, чтобы избежать у Нр развитие резистентности к антибиотикам

Трехкомпонентная терапия с использованием ИПП с амоксициллином + кларитромицином может потерпеть неудачу из-за резистентности к кларитромицину. Резистентность к метронидазолу - в настоящее время наиболее распространенная - менее важна, но остается значимой. Кроме того, выявляется резистентность к тетрациклину, фторхинолону и рифамицину.

Табл 10 Первичная резистентность (P) *Helicobacter pylori* к кларитромицину, метронидазолу, тетрациклину и амоксициллину у взрослых в различных частях мира. F.Megraud; PMID: 1529036, PMID: 15306603

Страна	Годы	Тип исследования	Метод тестирования	Число изученных штаммов	Общая P. к клари. (%)	95% довер. интервал	Общая P.к метро. (%)	95% довер. интервал	Общая P. к тетра (%)	Общая P.к амокси. (%)
Европа										
Болгария	96/98	ТриЦ	DD	103*	8.7	4.1–15.9	ND		ND	ND
Хорватия	2001	ОдноЦ	Etest	196	8	4.7–12.9	33	26.6–40.2	ND	0
Франция	96/99	Много Ц	AD	659	15	12.4–18.0	31.5	28.0–35.3	ND	0
Германия	95/00	Много Ц	Etest	1644	2.2	1.5–3.0	26.2	24.1–28.4	0	0
Германия	95/96	Много Ц	Etest	188	4	1.9–8.2	32	25.3–39.1	ND	ND
Италия(Центр)	98/02	ОдноЦ	AD	406	23.4	19.4–27.8	36.7	32.0–41.6	ND	0.2
Италия(Северная)	99	Много Ц	Etest	167	1.8	0.4–5.2	14.9	9.9–21.3	ND	0
Нидерланды	97/98	Много Ц	Etest	231	1.7	0–4	21.2	16.1–27.1	0	0
Португалия	90/99	ТрехЦ	Etest	132	22	15.2–30.0	34.1	26.1–42.8	0	0
Испания	95/98	МоноЦ	Etest	235	12.9	8.7–17.7	23.5	18.1–29.3	0.7	0
Швеция	97/98	Много Ц	AD	203	2.9	1.1–6.3	26.1	20.2–32.6	ND	0
Великобритания	94/99	МоноЦ	DD	1064	4.4†	3.3–5.8	40.3	37.4–43.3	0.5	0
Великобритания	95/98	МоноЦ		843	3.9	2.7–5.5	36	32.7–39.3	ND	0.4
Северная Америка										
Мексика	95/97	ОдноЦ	Etest	144	25	18.2–32.9	76.3	68.6–83.1	ND	0†
США	93/99	Много Ц	AD	3439	10.6	9.6–11.7	21.6	20.2–23.0	ND	0.08
США	98/99	Много Ц	AD	422	12	9.1–15.6	ND		N	0

США	00/01	Много Ц	AD	106	12.2	6.7–20.0	33.9	25.0–43.8	ND	ND
Южная Америка										
Бразилия	96/00		AD	203	9.8	6.1–14.8	53	46.1–60.2	ND	ND
Ближний Восток										
Иран	02	ДвухЦ	DD	120	17	10.5–24.6	ND		ND	ND
Израиль	00/01	ОдноЦ	Etest	110	8.2	3.8–15.0	38.2	29.1–47.9	0	0.9
Дальний Восток										
Гонконг	97/01	ОдноЦ	DD	991	4.5	3.3–6.0	29	26.3–32.0	0.5	0.3
Япония	95/00	ОдноЦ	AD	593	11	8.6–13.8	9	6.8–11.5	ND	
Япония	96/99	ДвухЦ	AD	388	12.9	9.7–16.6	12.4	9.3–16.1	ND	0
Корея	94/99	ДвухЦ	AD	456	5.9	3.9–8.5	40.6	36.0–45.2	5.3	0
Корея	96/00	ОдноЦ	BD	224	5.4	2.8–9.2	41.9	35.4–48.7	ND	ND
Сингапур	93/96	ОдноЦ		459	ND		62.7	58.1–67.2	ND	ND
Сингапур	02	ОдноЦ	AD	120	ND		31.7	23.5–40.8	ND	ND
Новая Зеландия	93/98	ОдноЦ	DD	225	6.8	3.8–10.8	32	26.0–38.5	ND	ND
Китай	95/99	Много Ц	Etest	150	4	0.9-7.1	55.3	47.3-63.3	ND	ND

† Clarithromycin susceptibility performed on 812 strains only.

DD, дисковый диффузионный метод; AD, метод разведения агара; BD, broth dilution method; ND, не определялась; 95% CI, 95% доверительный интервал; С, центр.

Клари - кларитромицин. Метро - метронидазол. Тетра - тетрациклин. Амокси - амоксициллин

Данные из исследований, включающих более 100 источников, опубликованных в течение 5 последних лет

* включая 42 ребенка

† Транзиторная резистентность была выявлена в 19%

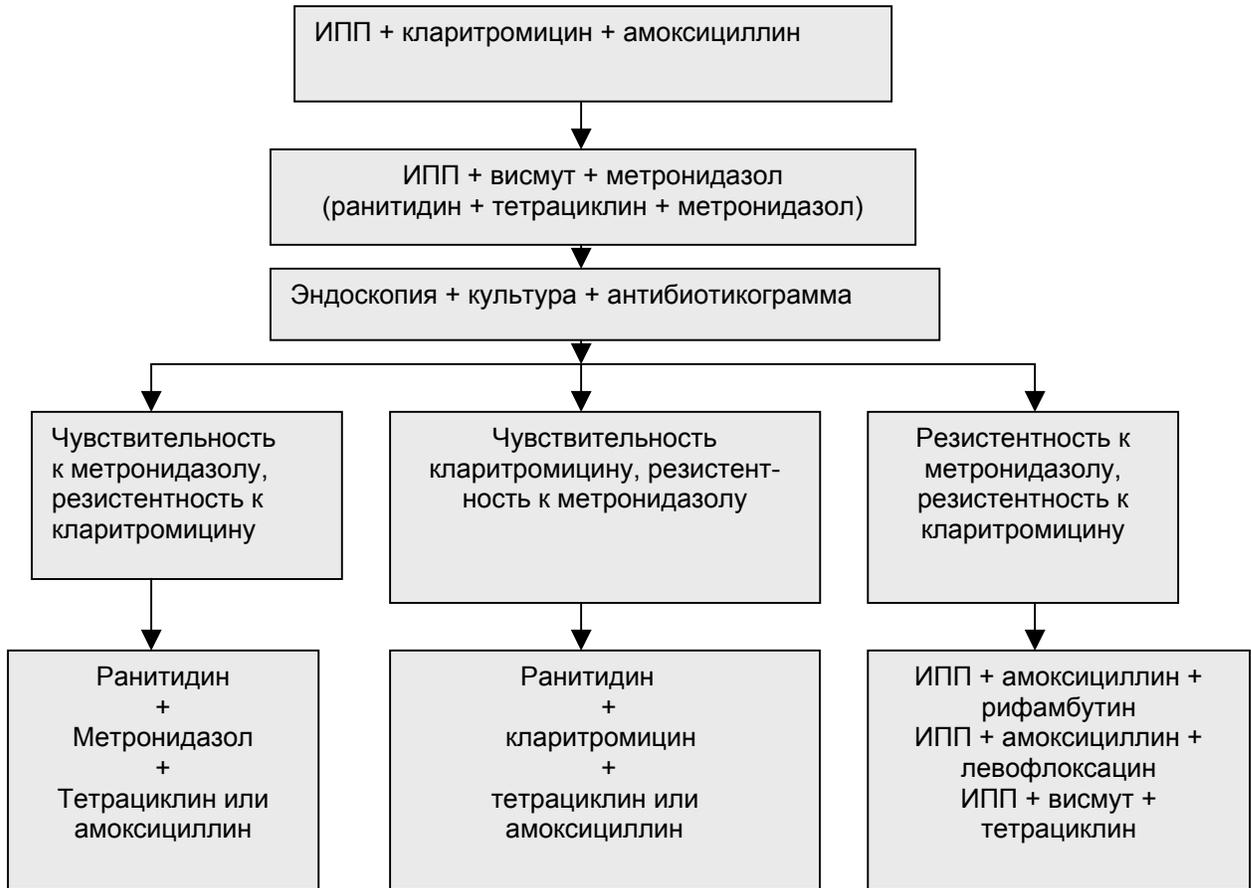
†† Определение чувствительности к кларитромицину было проведено только в 812 случаях

ДДМ-дисковый диффузионный метод; МРА-метод разведения агара; МДТ-мочевинный дыхательный тест; НО-не определялась, 95% доверительный интервал; Ц-центр.

Клари - кларитромицин. Метро - метронидазол. Тетра - тетрациклин. Амокси - амоксициллин

Существуют значительные различия между согласительными группами относительно оптимальных методов «вспомогательной терапии». При ее выборе необходимо учитывать первичную резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину, метронидазолу, тетрациклину и амоксициллину у взрослых в разных частях мира.

В приведенной ниже таблице представлены перспективные методы лечения в Западной Европе
Табл 11 Усиленная терапия



5.4 Профилактика

До настоящего времени отсутствует вакцина против *Hp*.

Поскольку источник инфекции *Hp* до сих пор не известен, то трудно дать рекомендации для того, чтобы избежать эту инфекцию. К общим рекомендациям можно отнести тщательное мытье рук, прием соответствующим образом приготовленной пищи, употребление воды из безопасного, чистого источника.

6 Скрининг инфекции *Helicobacter pylori*

Основные понятия:

- Дебаты относительно скрининга *Hp* инфекции обостряются в некоторых развитых странах
- Скрининг особенно важен в странах с большим количеством случаев рака желудка

Большую важность приобретает вопрос о необходимости излечения людей, у которых отсутствуют симптомы заболевания. Выявление заболевания в случаях отсутствия его симптомов становится очень важной проблемой в развивающихся странах, где очень высок уровень рака желудка. Большинство согласительных рекомендаций, руководств и обзоров сосредотачивается на лечении людей, у которых уже имеются те или иные клинические проблемы. Эффективен ли такой подход в экономическом отношении? Не нужно ли проводить исследования и диагностику в контексте программы общественного здоровья?

Открытие инфекции *H. pylori* и наблюдения того, что она ответственна за развитие хронического гастрита с атрофией и кишечинальной метаплазией навели на мысль о том, что этот организм является необходимым участником процесса канцерогенеза в большинстве случаев развития рака желудка. Уже ранние эпидемиологические исследования подтвердили, что у инфицированных индивидов возможность развития рака желудка в 3-6 раз выше, чем у неинфицированных лиц контрольной группы. Более поздние исследования установили то, что связь является гораздо более выраженной. Имеется вполне вероятный биологический механизм, который может объяснить связь между *H. pylori* и раком желудка. Инфекция приводит к гиперпролиферации, снижению внутрижелудочной концентрации аскорбиновой кислоты и повышению количества реактивных метаболитов кислорода в слизистой оболочке, которые могут индуцировать повреждение ДНК. Эрадикация *H. pylori* нормализует изменения в клетках желудка, восстанавливает концентрацию в его стенке аскорбиновой кислоты и уровень кислородных радикалов в слизистой.

Систематический обзор позволил выявить 12 однотипных проспективных контрольных исследований и мета-анализов, указывающих на то, что *H. pylori* связан с увеличением в 5.9 раз (95% доверительный интервал = 3.4-10.3) частоты развития рака желудка некардиальной локализации. В то же время эти исследования не были интервенционными и до сих пор не известно, может ли излечение инфекции *H. pylori* уменьшить риск рака желудка.

Недавно были завершены два важных клинических исследования высокого риска развития рака желудка в Гонконге и в Пекине. Wong BCY с соавторами (2004) заключили, что в подгруппе носителей *H. pylori* без наличия предраковых изменений эрадикация *H. pylori* значительно снижает развитие рака желудка.

Хотя отсутствуют исследования, подтверждающие такое положение, скрининг населения с целью выявления *H. pylori* и лечение этой инфекции могут вести к уменьшению случаев возникновения рака желудка.

Необходимо провести большое количество исследований для оценки влияния эффективности эрадикации *H. pylori* на предотвращение неоплазии желудка (аденокарцинома и MALT-лимфома) в большой популяции прежде, чем можно будет решить, может или нет скрининг *H. pylori* в странах с высоким количеством случаев рака желудка быть экономически эффективным.

Массовый скрининг и излечение *H. pylori* пригодны для использования у значительного количества населения и могут привести к значительному уменьшению количества людей, которые обращаются по поводу симптомов диспепсии спустя два года после лечения.

Результаты такого подхода у населения западных стран скромные, но они могут быть гораздо более впечатляющими в других странах в связи с уменьшением частоты язвенной болезни.

Указанные преимущества должны соотноситься со стоимостью излечения, поэтому целевая стратегия излечения у пациентов с диспепсией будет предпочтительной.

7 Полезные WWW сайты, руководства и дополнительная литература

7.1 *Helicobacter pylori* - авторитетные руководства и согласованные формулировки

1. Maastricht III Florence Consensus Report 2005 (in press)

2 American Gastroenterological Association

American Gastroenterological Association medical position statement: Evaluation of dyspepsia; Gastroenterology 2005, November ;129(5):1756-1780

<http://www.gastrojournal.org/article/PIIS0016508505018184/fulltext>

Last accessed June 28 , 2006

3 American College of Gastroenterology

Guidelines for the management of Dyspepsia (2005)

Talley NJ, Vakil N

<http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/dyspepsia.pdf>

last accessed June 28,2006

- 4 American College of Gastroenterology
Guidelines for the management of Helicobacter Pylori Infection
Howden CW; Hunt RH
<http://www.acg.gi.org>
Last accessed April 19, 2006
- 5 North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (NASPGHAN)
Helicobacter Pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment
<http://www.naspghan.org>
Last accessed April 19, 2006
- 6 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Dyspepsia – A national Clinical Guideline
<http://www.sign.ac.uk>
Last accessed April 19, 2006
7. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J.
Eradication treatment of helicobacter pylori. Recommendations of the II Spanish Consensus Conference. Med Clin (Barc). 2005 Sep 10; 125(8):301-16. (*in Spanish*)
[PMID: 16159556](#)
Last accessed April 19, 2006
8. Lam SK, Talley NJ. Asia Pacific Consensus Report, 1997. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of Helicobacter pylori infection. Jnl of Gastroenterology and Hepatology 1998, 3/1 (1-12)
[PMID 9737564](#)
Last accessed April 19, 2006
9. Chinese Society of gastroenterology Consensus Report Eradication of Hp
Chinese Journal of Digestive Diseases 2004, 5:186:188
[PMID: 15612890](#)
Last accessed April 19, 2006
10. NICE - Guideline on Dyspepsia – August 2004.
<http://www.nice.org.uk/pdf/CG017NICEguideline.pdf>
Last accessed April 19, 2006
11. Fock Kwong Ming et al. Management of Helicobacter Pylori infection
Singapore Ministry of Health Guideline- September 2004
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=5947&nbr=3916
Last accessed April 19, 2006
- 12 Francis Megraud and BMJ Learning; Helicobacter Pylori and antibiotic resistance ‘Just in time module’. In association with GUT 2005
<http://bmjlearning.com/planrecord/index.jsp>
(free after registration)
Last accessed April 19, 2006
- 13 New Zealand Guidelines Group
Management of dyspepsia and heartburn;
NZGG; 2004
<http://www.nzgg.org.nz>
Last accessed April 19, 2006

7.2 Further Reading

1. Frenck-R-W-jr et al. Helicobacter in the developing world. Microbes and Infection; vol 5 issue 8, 08 2003;705–713

[PMID: 12814771](#)

2. Malfertheiner-P et al. Helicobacter Pylori Eradication has the potential to prevent Gastric Cancer: A state of the art Critique. Am Jnl Gastroenterol 2005; 100:2100–2115

[PMID: 16128957](#)

3. Hunt-R. Will eradication of *Helicobacter Pylori* Infection influence the risk of gastric cancer. Am Jnl of Medicine; 2004; 117/5/S1:86–91

[PMID: 15478858](#)

4. Moayyedi-P et al. Helicobacter Pylori Public Health Implications. Helicobacter 2004; 9/S1:67–72

[PMID: 15347308](#)

5. Wong-BCY et al. Helicobacter Pylori Eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China. JAMA 2004; 291/2:187–194

[PMID: 14722144](#)

6. Megraud-F. Basis for the management of Drug-resistant *Helicobacter pylori* infection Drugs 2004; 64/17:1893–1904

[PMID: 15329036](#)

7. Megraud-F. H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. Gut 2004; 53:1374–1384

[PMID: 15306603](#)

8. Kuipers-E-J et al. Helicobacter Pylori and nonmalignant diseases. Helicobacter 2004; 9/S:29–34

[PMID: 15347303](#)

9. Gisbert-J-P et al. ¹³C-Urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection - a critical review; Aliment. Pharmacol Ther 2004; 1001-1017

[PMID: 15569102](#)

10. Ruggiero-P et al. The quest for a vaccine against *Helicobacter pylori*: how to move from mouse to man?

[Microbes and Infection](#) Volume 5, Issue 8 , July 2003, Pages 749–756

[PMID: 12814776](#)

11. Makrishtatis-A et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection

Helicobacter 2004, 9/S1; 7–14

[PMID: 15347300](#)

12. Huang-J-Q, Sridhar-S, Hunt-R-H. . Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis.

Lancet, 05 JAN 2002, Vol/Iss/Pg. 359/9300 (14-22)

[PMID: 11809181](#)

13. Hunt-R-H, Bazzoli-F. Review article: Should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for H. pylori infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing.

Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Supplement 2004, Vol/Iss/Pg. 19/1 (9-16)

[PMID: 14725573](#)

14. Zhou-L-Y, Lin-S-R, Ding-S-G, et al. The changing trends of the incidence of gastric cancer after Helicobacter Pylori eradication in the |Shangdong area.

Chinese Journal of Digestive Diseases, Vol 6, Issue 3, 114-115

[PMID: 16045599](#)

15 Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia.

[Moayyedi-P](#), [Soo-S](#), [Deeks-J](#), [Delaney-B](#), [Harris-A](#), [Innes-M](#), [Oakes-R](#), [Wilson S](#), [Roalfe-A](#), [Bennett-C](#), [Forman-D](#).

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD002096

[PMID: 16625554](#)

16 Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients.

[Ford -A-C, Delaney- B-C, Forman- D, Moayyedi- P.](#)
[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2006 Apr 19;(2):CD003840.
[PMID: 16625592](#)

17 New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter Pylori* treatment failures: a pilot study.

V.Coelho-L-G-V, Moretzsohn-L-D,Viera-W-L-S, et.al.
Aliment. Pharmacol Ther March 2005; 21/6; 783-787
[PMID: 15771765](#)

7.3 Полезные вебсайты

1. US Centers for Disease Control – *Helicobacter Pylori* and Peptic Ulcer Disease

<http://www.cdc.gov/ulcer/md.htm>

2. US Centers for Disease Control - Ulcer Information

<http://www.cdc.gov/ulcer/>

3. The UK National Institute of Clinical Excellence

<http://www.nice.org.uk>

4. The US National Guidelines Clearing House

www.guidelines.gov (type “*helicobacter*” in the search box)

5. The Cochrane Collaboration

www.cochrane.gov

6. The *Helicobacter* Foundation

<http://www.helico.com/>

Благодарности

1. Профессору Hunt за помощь в проведении совещания канадской группы по изучению *Helicobacter* в сентябре 2005 года.

2. Профессору P. Malfertheiner за более ранний доступ к черновику отчета Маастрихт III

8 Приложение 1 Отчеты согласительных групп по Нр и другие рекомендации

Введение

Приведенные ниже рекомендации по лечению основаны на опубликованных редакционной согласительной группой документах или статьях, подготовленных авторитетными гастроэнтерологическими обществами, которые уже опубликованы или находятся в печати.

За полным текстом документов обращайтесь при возможности к соответствующим вебсайтам или номерам Индекса системы PubMed (PMID), указанным в главах 7.1 и 7.2, приведенным выше.

Была сделана попытка расположить эти согласительные рекомендации по степени доказательности, а в случае невозможности сделать это - по годам. OMGE в настоящее время не придерживается определенной позиции и не дает рекомендаций о том, что определенный регион должен базироваться на I уровне доказательстве из этого региона или уровне доказательств III, которые были получены на основе испытаний в других регионах.

8.1 Маастрихт-III (2006)

Согласованные методы лечения Маастрихт -III рекомендуются как предпочтительные, особенно для развивающихся стран.

1-ая линия выбора

ИПП+кларитромицин+амоксициллин или метронидазол	если резистентность к кларитромицину < 20%
ИПП+кларитромицин+метронидазол	предпочтительны, если резистентность к метронидазолу < 40%
Четырехкомпонентная терапия (ИПП + висмут + метронидазол + тетрациклин) или терапия, основанная на фуразолидоне	(если доступен висмут)
Лучшая 2-ая линия терапии (если доступен висмут)	четырехкомпонентная терапия, основанная на висмуте
Лучшая 2-ая линия терапии (если висмут не доступен)	ИПП + амоксициллин или тетрациклин + метронидазол

Усиленная терапия

Усиленная терапия должна базироваться на данных теста на антимикробную чувствительность, что не всегда может быть сделано в развивающихся странах

В авторитетном руководстве Маастрихт-III высказано согласие с тем, что эрадикация Нр не вызывает гастроэзофагальную рефлюксную болезнь. Указывается также, риск развития рака желудка увеличивается в основном в развивающихся странах, и что излечение инфекции Нр потенциально может снизить риск развития рака желудка.

Дозировка:

В руководство Маастрихт-III не включены дозировки лекарственных препаратов.

8.2 Сингапур (2004)

Лечение *Helicobacter pylori* - министерство здравоохранения Сингапура.

1-ая линия (7 дней)

ИПП* + кларитромицин + амоксициллин

ИПП* + кларитромицин + метронидазол (тинидазол как альтернативный препарат)

2-ая линия (7 дней)

ИПП + амоксициллин + метронидазол

Коллоидальный висмут субцитрат + метронидазол + тетрациклин

Вспомогательная терапия

ИПП + коллоидного висмута субцитрат + метронидазол + тетрациклин

* Ингибитор протонной помпы: лансопразол 30 мг, омепразол 20мг.

8.3 Эрадикация *Helicobacter pylori* - Испанская согласительная конференция - II, 2004.

1-ая линия

ИПП + кларитромицин + амоксициллин

2-ая линия

ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол

ВЦР + тетрациклин + метронидазол

Вспомогательная терапия (после эндоскопии с антибиогаммой для определения чувствительности и резистентности к метронидазолу и кларитромицину)

ВЦР + метронидазол + тетрациклин или амоксициллин

ВЦР + кларитромицин + тетрациклин или амоксициллин
ИПП + амоксициллин + рифамбутин
ИПП + амоксициллин + левофлоксацин
ИПП + висмут + тетрациклин + фуразолидон

*ВЦР - висмута цитрата ранитидин

8.4 Американский колледж гастроэнтерологии (2005)

Руководства по лечению диспепсии

1-ая линия
ИПП + амоксициллин + кларитромицин

2-ая линия
ИПП + висмут + метронидазол + тетрациклин

Усиленная терапия
ИПП + амоксициллин + рифамутин
ИПП + амоксициллин + левофлоксацин
ИПП + амоксициллин + фуразолидон

8.5 Бразильская 2005-II согласительная конференция по Нр инфекции (2004)

Бразильская согласительная конференция по излечению Нр инфекции предлагает 3 метода.

1. ИПП + кларитромицин 500 + амоксициллин 1 гр (дважды в день) 7 дней
 2. ИПП + кларитромицин 500 + фуразолидон 200 (дважды в день) в течение 7 дней
 3. ИПП (один раз в день) фуразолидон + 200 TID + тетрациклин 500 QID в течение 7 дней
-

Методы 1 и 2 базируются на местном предпочтении, 3 метод включен только в связи с низкой стоимостью в некоторых частях страны.

По этой же причине 7-дневный курс лечения скорее, чем 10 - или 14 -дневный курс является реальной альтернативой с очень незначительным снижением эффективности лечения. - Маастрихт-III показывает, что курс лечения с использованием трехкомпонентного метода в течение 14 дней дает 12% увеличение эффективности радикального лечения по сравнению с 7-дневным курсом.

Усиленная терапия.

Основанная на фуразолидоне усиленная терапия позволяет достичь высокой степени излечения в случае отсутствия эффекта от использования стандартного метода лечения 1-ой линии, 2-ой линии и метода, основанного на использовании рифабутина, она является более дешевой, чем стандартная терапия 1-ой и 2-ой линии, на ее проведение легче соглашаются пациенты и она легче переносится. Но этот метод лечения не подходит для использования у детей.

8.6 Китай (2003)

Лечение инфекции *Helicobacter pylori*.

Китайское общество гастроэнтерологов и Китайская медицинская ассоциация
Тонгченг, согласительное сообщение провинции Анхуи - 2003

1-ая линия (7 дней)
ИПП/ВЦР* + амоксициллин + кларитромицин

ИПП/ВЦР* + метронидазол + кларитромицин
ИПП/ВЦР* + амоксициллин + фуразолидон
Висмут + фуразолидон + кларитромицин

1-ая линия (14 дней)

Висмут + метронидазол + тетрациклин
Висмут + метронидазол + амоксициллин

*ВЦР - висмута цитрата ранитидин

2-ая линия (7-14 дней)

ИПП + висмут + метронидазол + тетрациклин
ИПП + висмут + фуразолидон + тетрациклин

При проведении лечения с использованием режима 1-ой линии ИПП может быть заменен таким антагонистом H₂ рецепторов, как циметидин (400 мг), ранитидин (150 мг) или фамотидин (20 мг), хотя уровень излечения при этом может быть снижен.

8.7 Азиатско - Тихоокеанская согласительная группа (1997)

Лечение инфекции *Helicobacter pylori*

Первая группа представляет "различные терапевтические подходы, базирующиеся на местной эпидемиологии и доступных ресурсах".

1-ая линия (7 дней)

ИПП + кларитромицин + амоксициллин
ИПП + кларитромицин + метронидазол (тинидазол в качестве альтернативы)
ВЦР + кларитромицин + амоксициллин
ВЦР + кларитромицин + метронидазол

В случае недоступности кларитромицина:

ИПП + амоксициллин + метронидазол (в течение 7 дней)
Коллидального висмута цитрат + метронидазол + тетрациклин (14 дней)

Хотя стоимость лекарственных препаратов в последних двух вариантах лечения может быть меньше, результаты лечения будут в среднем на 10% ниже, поэтому экономическая выгода может оказаться сомнительной.

Для выбора различных методов лечения, которые зависят от доступности ресурсов, смотри приведенные выше таблицы 4, 5, 6 и 7 .

9. Вопросы и обратная связь

Практический комитет по составлению Руководств приветствует любые комментарии и вопросы читателей. Вы считаете, что авторы упустили некоторые аспекты ? Вы считаете, что некоторые методики являются излишне рискованными ? Приглашаем рассказать о вашем опыте.