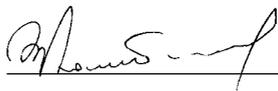


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

20 июля 2005 г.

Регистрационный № 121–1104

**ЭМПИРИЧЕСКАЯ ЭРАДИКАЦИОННАЯ
ТЕРАПИЯ ПРИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Авторы: Е.В. Макаренко, А.В. Воропаева, С.И. Пиманов, Ю.И. Королева

В настоящее время общепризнанным этиологическим фактором хронического гастрита, язвенной болезни и MALT-лимфом желудка в большинстве случаев является микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Существующий длительное время хеликобактерный гастрит вызывает развитие атрофии и метаплазии, а в дальнейшем — неоплазии слизистой оболочки желудка, поэтому Комитет экспертов ВОЗ в 1994 г. признал *H. pylori* канцерогеном I класса.

Уничтожение (эрадикация) хеликобактерной инфекции у больных *H. pylori*-ассоциированными гастродуоденальными язвами позволяет уменьшить количество обострений и осложнений (кровотечений, перфораций) в несколько раз. Этот факт многократно подтвержден с позиций доказательной медицины и имеет наиболее высокий уровень рекомендаций, что закреплено в Международном Консенсусе Маастрихт-2 (2000).

В Республике Беларусь сохраняется высокое число рецидивов и осложнений язвенной болезни. В связи с этим использование достижений международной гастроэнтерологии и внедрение в отечественное здравоохранение современных технологий лечения, позволяющих улучшить ситуацию, весьма актуально.

В соответствии с международными рекомендациями по эрадикационной терапии перед проведением лечения необходима верификация хеликобактерной инфекции. Данное положение значительно ограничивает внедрение новых технологий лечения в Беларуси на уровне сельских врачебных участков, значительной части районных и мелких городских поликлиник и ряда районных больниц. Это связано с тем, что реализация высокоточных диагностических методик выявления инфекции *H. pylori* в медицинских учреждениях указанного уровня пока невозможна. В результате возникла ситуация, когда значительные слои населения, преимущественно сельского, оказываются не в состоянии воспользоваться прогрессивной методикой лечения и профилактики язвенной болезни. В то же время существует эмпирический вариант эрадикационной терапии, который может обеспечить ее общую доступность.

Эрадикационная терапия без предварительной верификации *H. pylori* называется *эмпирической*.

Проведение эмпирической эрадикационной терапии недопустимо в высокоразвитых индустриальных странах, например, в США,

где инфицированность *H. pylori* во много раз ниже, чем в нашей стране, и высока вероятность необоснованного лечения.

В то же время, при очень высокой распространенности хеликобактерной инфекции среди больных, подлежащих лечению, при соблюдении определенных условий допускается проведение эрадикации без предварительной идентификации возбудителя. Такая возможность оговаривается в рекомендациях Британской гастроэнтерологической ассоциации.

В результате проведенных в Республике Беларусь исследований определены условия и возможности проведения эмпирической эрадикационной терапии.

По результатам проведенного нами выборочного обследования, инфицированность *H. pylori* населения Витебской области молодого и среднего возраста составляет 73,4%. Инфицированность пациентов при дуоденальных язвах, по данным биопсии слизистой оболочки желудка с проведением уреазного теста, морфологического метода и метода полимеразной цепной реакции, а также анализа крови на наличие антител Ig G к *H. pylori*, составляет 98,8%. Эти показатели существенно выше, чем в США и странах Западной Европы.

Использование эмпирической эрадикационной терапии в практике участковых врачей дает значительный экономический выигрыш в связи с отсутствием необходимости предварительных дорогостоящих исследований по идентификации микроорганизма. Кроме того, положительные результаты проведенной эмпирической эрадикации приведут к сокращению числа обострений язвенной болезни и возможных осложнений, что позволит уменьшить расходы на медикаментозное лечение, снизить длительность временной нетрудоспособности и сократить выход больных на инвалидность.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Для проведения эмпирической эрадикационной терапии необходимо соблюдение всех нижеперечисленных условий:

1. Дуоденальная язва (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) в фазе обострения или в фазе ремиссии, если последнее обострение (наличие язвы) было установлено когда-либо в течение последних двух лет.

2. Отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе.
3. Отсутствие приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) перед возникновением язвы (дуоденальная язва не должна быть проявлением НПВП-гастропатии).
4. Отсутствие противопоказаний к применению препаратов, входящих в состав эрадикационного протокола.
5. Отсутствие непереносимости препаратов, входящих в состав эрадикационного протокола.
6. Объяснение пациенту сути эрадикационной терапии и получение от него согласия на проведение эмпирической эрадикации.

Перечень необходимого медицинского оборудования: специального оборудования для проведения лечения не требуется.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Оценивается наличие язвы двенадцатиперстной кишки, при необходимости выполняется фиброгастродуоденоскопия. Пациент должен иметь эндоскопически верифицированную язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (т. е. на данный момент имеется язва) или в фазе ремиссии (язва обнаруживалась ранее).

2. Оцениваются показания и противопоказания к осуществлению метода. Реализация метода предполагает проведение эрадикационной терапии без предварительной диагностики инфекции *H. pylori*, что возможно при соблюдении перечисленных в настоящей инструкции показаний и противопоказаний к применению.

3. Осуществляется выбор протокола и проводится эрадикационная терапия. Выбор схемы эрадикации осуществляется в соответствии с рекомендациями Консенсуса Маастрихт-2 (2000 г.) и клиническими протоколами диагностики и лечения больных, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь Приказом № 274 от 19 мая 2005 г.

Начинать лечение следует с протокола *первой линии эрадикационной терапии* — одновременного применения в течение 7 или 14 дней следующих препаратов: ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозировке 2 раза в день + кларитромицин 500 мг

2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день (см. рис.). Все препараты принимают за 20–30 мин до еды.

При непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда вместо амоксициллина следует использовать метронидазол 500 мг 2 раза в день во время еды.

Более продолжительное лечение достоверно улучшает результаты эрадикационной терапии. В связи с этим предпочтение следует отдавать 14-дневной тройной терапии по сравнению с 7-дневной. Такое положение соответствует Консенсусу Маастрихт-3 (Флоренция, 2005 г.). Решающее значение при альтернативном выборе 7-дневного или 14-дневного варианта лечения имеют финансовые возможности пациента.

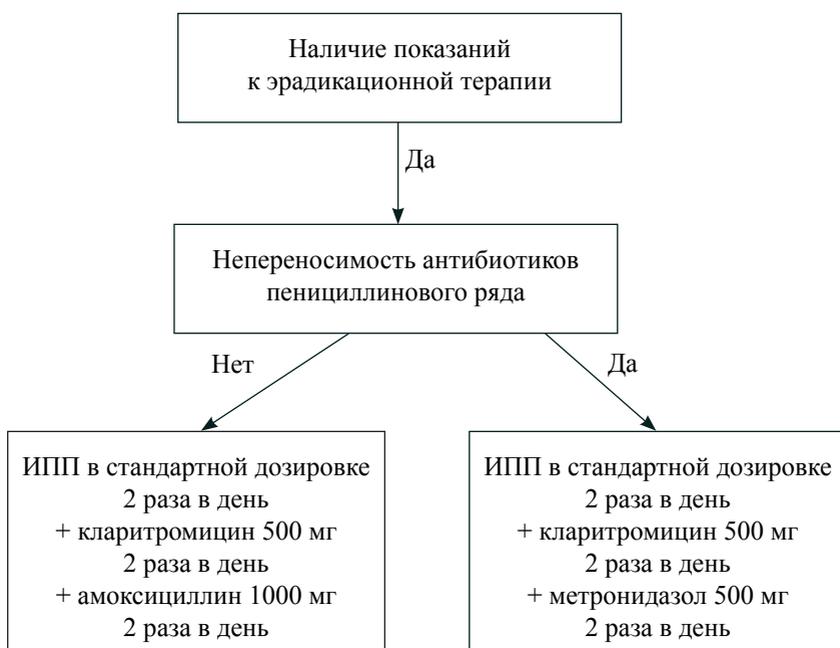


Рис. Алгоритм выбора трехкомпонентного эрадикационного протокола

Наряду с классической тройной терапией, включающей дорогостоящий антибиотик кларитромицин, в развивающихся странах нередко изучается эффективность более дешевых протоколов,

обычно с применением коллоидных препаратов висмута. Такие протоколы можно использовать в качестве первой и второй линии. Достаточно эффективной является следующая 14-дневная схема квадротерапии: омепразол по 20 мг 2 раза в день за 20–30 мин до еды, 240 мг коллоидного субцитрата висмута 2 раза в день до еды, 1000 мг амоксициллина 2 раза в день до еды и 200 мг фуразолидона 2 раза в день после еды. Данный протокол эрадикации можно использовать при ограниченных финансовых возможностях пациента или непереносимости антибактериальных компонентов тройной терапии первой линии.

Классическая однонедельная квадротерапия (блокатор Н⁺ К⁺-АТФазы в стандартной дозировке 2 раза в день, например, омепразол по 20 мг 2 раза в день за 20–30 мин до еды + препарат коллоидного субцитрата висмута 120 мг 4 раза в день за 20–30 мин до еды + тетрациклин 500 мг 4 раза в день до еды + метронидазол 500 мг 3 раза в день во время еды) по рекомендациям Консенсуса Маастрихт-2 (2000 г.) используется в качестве *терапии второй линии* при неэффективности терапии первой линии. В мировой литературе обсуждается возможность применения квадротерапии в качестве эрадикационной терапии первой линии в странах с невысоким уровнем доходов населения.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОШИБКИ

Осложнениями эрадикационной терапии могут быть аллергическая реакция на антибиотики, входящие в состав схем лечения, индивидуальная непереносимость препаратов (головная боль, тошнота, сухость во рту, горечь, легкое послабление стула, урчание в животе). Фуразолидон может вызывать ощущение тошноты. Кларитромицин у некоторых больных вызывает легкую тошноту, урчание в животе, учащение стула, крайне редко — рвоту. Указанные реакции устранимы, исчезают после прекращения лечения и только в единичных случаях заставляют отказаться от приема препаратов. Следует учитывать, что при употреблении алкогольных напитков во время проведения эрадикации с использованием метронидазола и фуразолидона возникают такие реакции, как покраснение лица, боли в животе, головокружение и затрудненное дыхание, о чем сле-

дует предупреждать больных перед началом лечения. В отдельных случаях у женщин на фоне приема антибиотиков наблюдается вагинальный кандидоз, что требует однократного приема 150 мг флуконазола или применения свеч с пимафуцином.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эмпирическую эрадикационную терапию нельзя проводить при любом из вышеуказанных условий:

1. Аллергические реакции на лекарственные средства, входящие в состав схем эрадикации. При аллергии к препаратам пенициллинового ряда нельзя использовать схемы эрадикации с амоксициллином.

2. Индивидуальная непереносимость препаратов.

3. Наличие эрадикационной терапии в анамнезе.

4. Язвы желудка без предварительного морфологического исследования для исключения злокачественного новообразования.