

V СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

XXXII СЕССИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ИНСТИТУТА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ
(3-6 февраля 2005 г., Москва)

СТАНДАРТЫ

ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ И АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

(Третье Московское соглашение, 4
февраля 2005 г.)

3-6 февраля 2005 г. в Москве проведен V съезд Научного общества гастроэнтерологов России и XXXII сессия Научная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии.

Под руководством председателя Правления Научного общества гастроэнтерологов России, директора Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, доктора медицинских наук, профессора Л.Б. Лазебника были обсуждены и приняты Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*».

Для лечения больных, страдающих различными кислотозависимыми заболеваниями, необходимы альтернативные варианты лечения больных, что обусловлено следующим:

а) наличием возможной врожденной резистентности у части больных к тем или иным медикаментозным препаратам;

б) появлением вторичной, перекрестной или других видов резистентности к тем или иным препаратам, в том числе и к препаратам, применяемым в антихеликобактерной терапии;

в) наличием возможной непереносимости конкретными больными тех или иных препаратов;

г) отсутствием возможности лечения всех больных теми или иными препаратами в стационарах и по месту жительства больных (в том числе и по финансовым соображениям). Учет вышеперечисленного позволит врачу выбрать наиболее оптимальный вариант для лечения конкретных больных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
НФД — неязвенная (функциональная) диспепсия;
НР — *Helicobacter pylori*;

ПЦР — полимеразная цепная реакция;
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты;
УЗИ — ультразвуковое исследование.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ (ГЭРБ)

Методы диагностики ГЭРБ:

— клинический;
— терапевтический тест с одним из ингибиторов протонного насоса в терапевтических дозировках в течение 5-10 дней;
— суточная рН-метрия;
— эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе и для проведения дифференциальной диагностики), в необходимых случаях с проведением множественных прицельных биопсий (при подозрении

на злокачественное поражение и/или для его исключения целесообразно проведение 5-7 биопсий патологического очага в пищеводе, желудке или в двенадцатиперстной кишке, для выявления/исключения пищевода Барретта — 4-5 биопсий «по окружности» терминального отдела пищевода, проксимальнее кардии на 2-4 см);

— в необходимых случаях — рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (для проведения диагностики/дифференциальной диагностики пептических язв и/или

пептической стриктуры пищевода, прежде всего, со злокачественным поражением пищевода и желудка).

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ГЭРБ

Лечение больных ГЭРБ в стадии обострения болезни (для предлагаемого стандарта) целесообразно начинать одним из ингибиторов протонного насоса (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол или эзомепразол) в терапевтических дозировках (соответственно 20 мг, 30 мг, 40 мг, 20 мг и 20-40 мг) 1-2 раза в сутки (см. ниже).

При наличии у больных, кроме основных клинических симптомов и симптомов, чаще всего ассоциируемых с нарушением моторики и/или с гиперчувствительностью желудка к растяжению, а также при наличии атипичных (внепищеводных) симптомов, целесообразно дополнительное лечение больных прокинетики (домперидон или метоклопрамид) по 10 мг 3-4 раза в день.

Примечание. В практической работе выбор дозировки того или иного препарата при лечении больных ГЭРБ в значительной степени зависит от конкретных факторов, в частности, от выраженности основных клинических проявлений ГЭРБ и/или степени выраженности эзофагита, по данным эзофагоскопии, в том числе наличия/отсутствия эрозий, пептических язв и/или стриктуры пищевода), особенностей механизма действия того или иного препарата, лечения больных в стационарных или в амбулаторно-поликлинических условиях, в том числе и от отношения конкретных больных к своему здоровью (выполнение рекомендаций врачей).

Продолжительность «активного» медикаментозного лечения большей части больных ГЭРБ в период обострения ГЭРБ (предполагается условно) — 4-8 недель, при необходимости лечение больных должно быть продолжено.

Основные критерии окончания сроков «активного» лечения больных ГЭРБ — сроки исчезновения симптомов и эндоскопических признаков эзофагита, в том числе с исчезновением диффузных признаков эзофагита (отечности и гиперимии слизистой оболочки пищевода), заживлением эрозий и пептических язв пищевода.

Варианты ведения больных ГЭРБ после стойкого устранения симптомов и эзофагита:

— при быстром положительном эффекте лечения больных — динамическое наблюдение (вопрос о дальнейшей тактике решается только при ухудшении состояния больных на основании клинических и эндоскопических данных);

— «поддерживающая» терапия (для закрепления результатов лечения больных) — омепразол по 20 мг, лансопразол по 15 мг, рабепразол по 10 мг или эзомепразол по 20 мг, соответственно один раз в день в течение двух месяцев;

— терапия «по требованию» — при очень редких случаях появления изжоги (жжения) и/или боли за грудиной и/или в эпигастральной области — один из антацидных препаратов, при более частом появлении изжоги (2 и более раз в неделю) — омепразол по 20-40 мг, лансопразол по 15-30 мг, рабепразол по 10-20 мг или эзомепразол по 20-40 мг соответственно 1 раз в день в течение 1,5-2 месяцев;

— периодическая курсовая терапия одним из ингибиторов протонного насоса в терапевтических дозировках, продолжительность которой зависит от наличия/отсутствия симптомов ГЭРБ и эзофагита, по данным эзофагоскопии;

— постоянная терапия одним из ингибиторов протонного насоса в терапевтических дозировках (замена одного из них на другой в случаях не достаточной эффективности в течение 2-4 недель, а также в случаях первичной или вторичной резистентности (снижение эффективности становится заметным при длительном приеме препарата);

— дополнительное проведение эрадикационной терапии НР показано лишь тем больным ГЭРБ, у которых имеется хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, и которым не менее, чем в течение года проведена постоянная антисекреторная терапия;

— дифференцированный отбор среди больных, нуждающихся в проведении постоянной терапии, для проведения эндоскопической или «открытой» фундопликации по Ниссену.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С *HELICOBACTER PYLORI* (И?)

Методы диагностики язвенной болезни:

- клинический; *
- эндоскопический, для исключения малигнизации язв — прицельная биопсия (5-7 фрагментов) дна и краев язв (в обязательном порядке — язв желудка);
- рентгенологический, для выявления/подтверждения пенетрирующих язв и исключения злокачественного поражения (в необходимых случаях как дополнение к эндоскопическому исследованию).

Методы диагностики *Helicobacter pylori* (НР):

- быстрый уреазный тест;
- морфологический (гистологический) метод для изучения материалов множественных прицельных биопсий (не менее 3) тела и антрального отдела желудка;
- уреазный дыхательный тест с ¹³C-мочевинной;
- различные модификации бактериологического метода;
- полимеразная цепная реакция (ПЦР), по материалам изучения биоптатов слизистой оболочки

желудка или по материалам выявления антигена НР в кале (слоне, зубном налете, моче); в последнее время ПЦР проводится не столько для выявления НР, сколько для выявления штаммов НР:

— серологические методы исследования, позволяющие с помощью иммуноферментного анализа выявлять антитела различных классов как следствии реактивного ответа на НР;

— иммунологический неинвазивный фекально-антигенный тест;

— цитологический метод (по материалам получения фрагментов слизистой оболочки с помощью прицельных биопсий);

— и др.

Медикаментозная терапия язвенной болезни, ассоциированной с НР

С целью уменьшения вероятности появления побочных эффектов и осложнений, как и в схемах терапии ГЭРБ, а также уменьшения стоимости лечения больных предложены альтернативные вари-

анги антихеликобактерной терапии первой линии, терапия второй линии (квадротерапия) и терапия третьей линии.

Примечание. Предоставить врачам возможность иметь в своем распоряжении альтернативные варианты лечения больных язвенной болезнью, ассоциированной с НР (выбор варианта терапии язвенной болезни может зависеть от различных фактов: а) от индивидуальной устойчивости отдельных больных к тем или иным препаратам; б) от непереносимости некоторыми больными тех или иных препаратов; в) наличия/отсутствия некоторых препаратов в аптеках конкретных стационаров или по месту жительства больных; г) от финансовых возможностей больных при лечении их вне стационара).

Альтернативные варианты антихеликобактерной терапии язвенной болезни, ассоциированной с НР

Как дополнение к изложенному выше, в практической работе (в стационарных или в амбулаторно-поликлинических условиях) лечение больных обычно проводится, исходя из имеющихся возможностей, которые зависят от разных причин; пока еще в России имеется значительное количество больных с так называемыми «длительно незаживающими язвами и/или с пенетрирующими язвами, которые отказываются от хирургического лечения и настаивают на консервативном лечении или хирургическое лечение этим больным из-за сопутствующих заболеваний противопоказано. Все это определяет необходимость наличия нескольких альтернативных вариантов лечения больных (в том числе и с учетом их финансовой стоимости).

Варианты первой линии антихеликобактерной терапии язвенной болезни

Первый вариант. Один из ингибиторов протонного насоса (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) в стандартной дозировке и кларитромицин по 500 мг в сочетании с амоксициллином по 1000 мг или с метронидазолом по 400-500 мг (соответственно, все препараты 2 раза в день) в течение не менее 7 дней.

Примечание. Оценка эффективности лечения больных в заживлении язв не осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка проводится, по результатам контрольной ЭГДС, на 8-9 день от начала лечения больных; при отсутствии заживления язвы — продолжение лечения больных одним из ингибиторов протонного насоса в стандартной дозировке 2 раза в день в течение еще 3 недель.

Второй вариант. Висмута трикалия дицитрат (международное непатентованное название препарата, который более знаком практическим врачам под названием коллоидный субцитрат висмута или де-нол) по 240 мг в сочетании с амоксициллином по 1000 мг и кларитромицином по 250 мг (соответственно, все препараты 2 раза в день) в течение 10 дней.

Примечания: 1) При отсутствии заживления язвы (по результатам контрольной ЭГДС на 11-12 день) — продолжение лечения больных еще в течение 2,5 недель висмутом трикалия дицитратом по 240 мг 2 раза в день. 2) При наличии (до лече-

ния) у больных выраженных болей в эпигастральной и/или пилородуоденальной области целесообразно в эту терапию на первые 10 дней добавить ранитидин или фамотидин, соответственно по 300 мг или 40 мг на ночь). 3) При больших, по размерам язвах желудка или двенадцатиперстной кишки (1,5-2 см и более) выше указанная антихеликобактерная терапия (одним из вариантов, в которых в качестве базисного препарата предложен один из ингибиторов протонного насоса, в другом — висмута трикалия дицитрат в сочетании с двумя антибиотиками) проводится в течение 10 дней, с последующей терапией одним из базисных препаратов в течение 3 недель; после этого целесообразно проведение первой контрольной эндоскопии; при отсутствии заживления язвы лечение больных следует продолжить базисным препаратом еще в течение 4 недель.

Третий вариант. Один из ингибиторов протонного насоса в стандартной дозировке в сочетании с амоксициллином по 1000 мг и висмута трикалия дицитратом по 240 мг, соответственно 2 раза в день в течение 10 дней.

Примечание. При отсутствии заживления язвы, по результатам контрольной ЭГДС, лечение продолжить ингибитором протонного насоса или висмута трикалия дицитратом еще в течение 3 недель.

Четвертый вариант. При лечении больных с большими язвами (более 2 см), а также с так называемыми «длительно незаживающими» язвами и/или с пенетрирующими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (независимо от размеров), ассоциированными с НР (при отказе больных от хирургического лечения или в связи с наличием противопоказаний), целесообразно сразу же в лечении больных использовать «квадротерапию» (см. ниже) в течение 10 дней с последующим лечением больных еще в течение 3 недель висмутом трикалия субцитратом по 240 мг 2 раза в день и ранитидином или фамотидином (соответственно, по 300 мг или 40 мг на ночь) или одним из ингибиторов протонного насоса в стандартных дозировках вечером, один раз в день); при отсутствии заживления язвы, по данным ЭГДС, лечение продолжить еще в течение 4 недель.

Антихеликобактерная терапия второй линии (квадротерапия) проводится при отсутствии эрадикации НР после лечения больных одним из представленных выше вариантов тройной терапии первой линии, а также в качестве терапии первой линии при лечении больных с «длительно незаживающими» язвами и/или с пенетрирующими язвами (см. выше):

— один из ингибиторов протонного насоса в стандартной дозировке 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, метронидазол по 400-500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней.

Антихеликобактерная терапия третьей линии проводится при отсутствии эрадикации НР после проведения терапии второй линии:

— один из ингибиторов протонного насоса в стандартной дозировке, висмута трикалия дицитрат по 240 мг, фуразолидон по 200 мг (соответственно, все препараты 2 раза в день) в течение 7 дней.

ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРУЕМЫЕ С НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ (НПВП)

Методы диагностики:

- клинический (изучение жалоб больных и анамнеза заболевания, физикальный осмотр);
- эндоскопический и/или рентгенологический.

Медикаментозное лечение больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с НПВП

Для медикаментозного лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с приемом НПВП целесообразно использовать в течение 4 недель ингибиторы протонного насоса в терапевтических дозировках 2 раза в день, мизо-

простол по 200 мкг 4 раза в день или трикалия висмута дицитрат по 240 мг 2 раза в день.

При проведении эрадикационной терапии применяются схемы аналогичные лечению язвенной болезни (см. выше).

Проведение эрадикационной терапии при наличии обсемененности НР показано лишь больным, у которых в анамнезе была язвенная болезнь.

Эрадикационная терапия не показана больным у которых в анамнезе нет указания на язвенную болезнь, но которые принимали НПВП до появления язвы.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ С СИНДРОМОМ НЕЯЗВЕННОЙ (ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ) ДИСПЕПСИЕЙ (НфД)

Методы диагностики:

- клинический;
- эндоскопический;
- в необходимых случаях рентгенологический, УЗИ и другие методы исследования.

Медикаментозное лечение больных хроническим гастритом с синдромом НфД

При проведении медикаментозного лечения больных целесообразно использовать препараты, механизм действия которых позволяет устранить симптомы заболевания, наиболее беспокоящие больных:

- при наличии болей и жжения в эпигастральной области — ингибиторы протонного насо-

са в терапевтической дозе 1 раз в день в течение недели, с последующим переводом на антагонисты H₂-рецепторов в течение 2-3 недель в терапевтических дозировках 1-2 раза в день;

- при наличии лишь симптомов, ассоциированных с нарушением опорожнения желудка и/или с гиперчувствительностью желудка к растяжению — прокинетики (домперидон, метоклопрамид) по 10 мг 3 раза в день в сочетании с ферментными препаратами в терапевтических дозах;

- при сочетании вышеуказанных симптомов можно использовать комбинацию предложенных выше препаратов;

- курс лечения составляет 14 дней, при необходимости лечение может быть продолжено.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Методы диагностики:

- клинический;
- лабораторный;
- инструментальный (УЗИ, компьютерная томография, рентгенологическое исследование и др.).

Медикаментозная терапия

- проведение общепринятого лечения больных хроническим панкреатитом (с учетом клинико-лабораторных данных и результатов инструментального обследования больных);

- дополнительное проведение антисекреторной терапии одним из ингибиторов протонного насоса в стандартных дозировках 1 раз в день (про-

должительность лечения определяется общим состоянием больных, сроками исчезновения болей и диспепсических расстройств, «нормализации» лабораторных данных и т.п.), в последующем лечение проводится антагонистами H₂-рецепторов (ранитидин, фамотидин) в терапевтических дозах (150 и 20 мг соответственно) 2 раза в день;

- длительность лечения определяется состоянием больных.

Примечание: при наличии выраженной внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы подходить к лечению больных ингибиторами протонного насоса необходимо дифференцированно (в связи с вероятностью усиления диарейного синдрома).

В составлении данного документа принимали участие доктора медицинских наук и профессора:

Р. Malfetheriner (Германия),
Н.А. Бредихина (Москва),
М.А. Бутов (Рязань),
Ю.В. Васильев (Москва),
Е.С. Голованова (Пермь),
П.Я. Григорьев (Москва),
В.Б. Гриневич (Санкт-Петербург),
И.О. Иваников (Москва),
В.А. Исаков (Москва),

А.В. Калинин (Москва),
С.А. Курилович (Новосибирск),
Л.Б. Лазебник (Москва),
Ф.Ф. Логинов (Москва),
И.В. Маев (Москва),
Д.А. Миллер (Тверь),
О.Н. Минущкин (Москва),
А.А. Низов (Рязань),
А.А. Панов (Астрахань),
В.Д. Пасечников (Ставрополь),
В.М. Садоков (Москва),
В.И. Симоненков (Санкт-Петербург),
Е.И. Ткаченко (Санкт-Петербург),

В.В. Цуканов (Красноярск),
В.В. Чернин (Тверь), В.Л.
Чернышев (Москва), П.Л.
Щербаков (Москва), Э.П.
Яковенко (Москва).

Редакторы:

д-р мед. наук, профессор
Л.Б. Лазебник, д-р мед. наук,
профессор Ю.В. Васильев.

Оформление:

канд. мед. наук, доцент
А.А. Машарова.