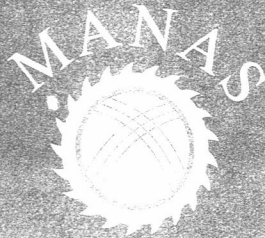


✱
Министерство Здравоохранения
Кыргызской Республики



**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по диагностике и лечению
неосложненной язвенной болезни
в активной фазе на первичном
уровне здравоохранения
Кыргызской Республики**

Бишкек 2010

В состав группы, кроме руководителей проекта вошли: терапевты, семейный врач, клинический фармаколог, хирург, ревматолог, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций, группа технической поддержки и другие заинтересованные стороны.

РУКОВОДИТЕЛЬ ГРУППЫ

Молдобаева М.С.	Кыргызская государственная медицинская академия (КГМА) им. И.К. Ахунбаева, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, д.м.н., профессор, Ассоциация гастроэнтерологов
-----------------	---

ОТВЕТСТВЕННЫЕ ИСПОЛНИТЕЛИ

Толомбаева Н.Т.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, к.м.н., гастроэнтеролог
Аттокурова Р.М.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, гастроэнтеролог
Зурдинова А.А.	КРСУ, доцент кафедры реабилитационной медицины (курс базисной и клинической фармакологии), специалист доказательной медицины, к.м.н.
Елистратов А.А.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, ревматолог
Жалилова Б.С.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии
Умарова С.И.	КРСУ, доцент кафедры терапевтических дисциплин №1, к.м.н.
Атабекова М.А.	НГ МЗ КР, зав. отделением гастроэнтерологии и профпатологии
Джумабаев М.М.	НЦКиТ, зав. отделением гастроэнтерологии, к.м.н., гастроэнтеролог
Абдуллаев Ж.С.	Президент Ассоциации гастроэнтерологов КР, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, хирург
Шаршеналиева Г.К.	ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, семейный врач

МЕДИЦИНСКИЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Дехнич А.В.	Заместитель директора по научной работе НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО, к.м.н.
Баранская Е.К.	Исполнительный директор Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской Гастроэнтерологической Ассоциации, д.м.н., профессор факультета послевузовского профессионального образования врачей ММА им. И.М.Сеченова
Бартон Смит	Специалист по семейной медицине Института научных технологий и языков в Кыргызстане
Джузенова Б.С.	КГМИП и ПК, зав. кафедрой семейной медицины, д.м.н., проф.
Мулеева С.Т.	Ассоциация групп семейных врачей и медицинских сестер КР, исполнительный директор
Шакиров Х.Ш.	Ошская МОКБ, зав. отделением гастроэнтерологии
Таштаналиева Ч.М.	Национальный госпиталь МЗ КР, зав. эндоскопическим отделением
Альджамбаева И.Ш	КГМА им. И.К. Ахунбаева, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, к.м.н.,
Комаревская Л.А	ФОМС, начальник управления анализа и перспективного развития
Камбаралиева Б.	Клинический фармаколог, координатор программ по рациональному использованию лекарственных средств, проект Сити Хоуп Интернешнл
Турусбеков Б.Е.	Зав.отд.общей терапии ИОВ НГ МЗ КР, гастроэнтеролог
Байсогур уулу Айбек	Больной язвенной болезнью 12-перстной кишки
Исакова Ж.Т.	Зав. лабораторией молекулярной диагностики Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при НЦКиТ при МЗ КР, старший научный сотрудник, к.м.н.

Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложненной язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики.
- Бишкек, 2010. - 76 с.

Клиническая проблема: неосложненная язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в активной фазе.

Название документа:

Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложненной язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики

Этапы оказания помощи:

Первичная медицинская помощь

Дата создания: Клиническое руководство разработано за период апрель 2008 - декабрь 2009 г.

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется в январе 2013 года или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих журналах.

Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 1,
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики,
Управление организации медицинской помощи

Тел.: 996 312 662798

E-mail: medic@elcat.kg

Данное клиническое руководство может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и с соответствующей ссылкой.

Содержание

1.	Введение.....	4
1.1.	Состав рабочей группы по созданию руководства.....	7
1.2.	Цели и задачи руководства.....	9
1.3.	Целевая группа руководства.....	9
1.4.	Список сокращений.....	10
1.5.	Основные термины и понятия.....	11
1.6.	Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций.....	12
2.	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.....	13
2.1	Классификация язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.....	13
2.2.	Н. рудігі и язвенная болезнь.....	14
3.	Диагностика язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в активной фазе.....	16
4.	Лечение неосложненной язвенной болезни в активной фазе.....	24
4.1	Медикаментозное лечение.....	25
4.2.	Немедикаментозное лечение.....	29
4.3.	Тактика ведения больных язвенной болезнью, получающих противовоспалительную или антиагрегантную терапию.....	30
5.	Показания для направления к гастроэнтерологу.....	31
6.	Показания к госпитализации.....	31
7.	Профилактика ЯБ, ассоциированной с НР.....	31
	Приложение 1: Стратегия поиска медицинской информации.....	32
	Приложение 2: Фармакологический справочник.....	34
	Приложение 3: Тестовые вопросы для врачей.....	62
	Приложение 4: Памятка для пациента.....	65
	Приложение 5: Характеристика отобранных клинических руководств.....	69
	Литература.....	71

1. ВВЕДЕНИЕ

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии и хирургии. Тяжелые, угрожающие жизни, осложнения - желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) и перфорация - продолжают занимать ведущие позиции в структуре осложнений язвенной болезни [4, 5, 6, 7, 10, 12, 17, 18, 32, 35, 40, 41, 42, 60, 63, 70].

Актуальность обсуждения современного состояния проблемы язвенной болезни обусловлена широкой распространенностью ее среди взрослого населения, что в разных странах мира составляет от 5 до 15%. Язвы 12-перстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с язвами 12-перстной кишки мужчин больше, чем женщин [95]. Например, в США 5% населения страдают гастродуоденальными язвами, в России заболеваемость ЯБ в 2001 году составила 156,6 на 10 тысяч населения, а в 2003 году снизилась до 126,89 на 100 тысяч населения [5, 6, 17, 18].

В Кыргызской Республике (КР) по данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ) число больных с ЯБ имеет тенденцию к уменьшению: абсолютное число больных с 2000 по 2008 годы снизилось с 18779 до 14327, а число больных с впервые выявленной ЯБ уменьшилось с 2971 до 1989 (рис.1).

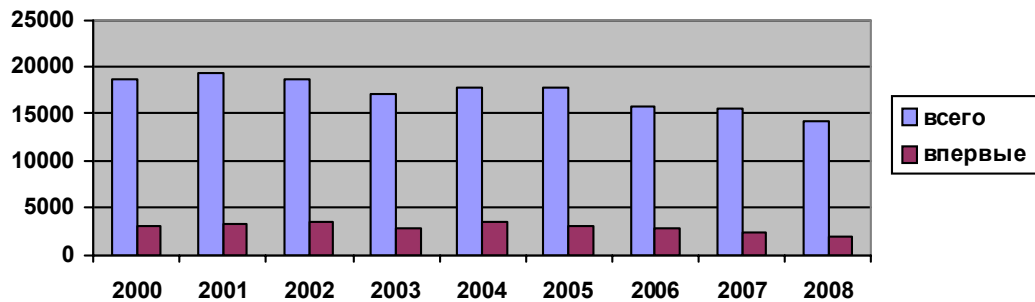


Рис. 1. Абсолютное число больных ЯБ среди взрослых и подростков старше 14 лет в Кыргызской Республике

Показатели распространенности ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослых и подростков старше 14 лет в Кыргызской Республике на 100 тысяч населения с 2000 по 2008 гг. также снизились с 603,4 до 272,9, как и показатель заболеваемости на 100 тыс. населения снизился с 95,7 до 37,9 (рис.2).

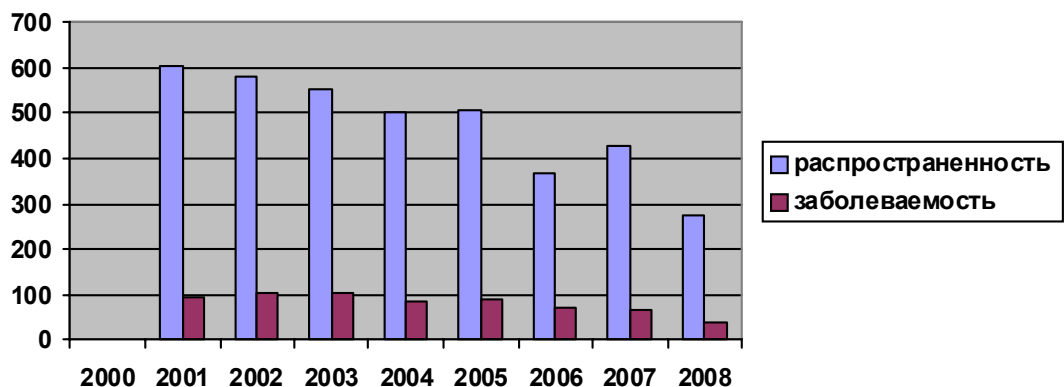


Рис. 2. Показатели распространенности и заболеваемости ЯБ у взрослых и подростков старше 14 лет в Кыргызской Республике по классам болезней

Таким образом, в Кыргызской Республике с 2000 по 2008 гг. отмечается тенденция к снижению как абсолютного числа больных ЯБ, так и показателей распространенности и заболеваемости на 100 тысяч населения. Данная динамика снижений показателей связана с разработкой и внедрением клинических протоколов по диагностике и лечению язвенной болезни, но при этом следует отметить, что число осложнений ЯБ в виде кровотечений и перфорации имеет тенденцию к увеличению, в связи, с чем в 2-3 раза возросло количество экстренных операций, но снизилось количество плановых операций по поводу ЯБ. Так, по данным РМИЦ, в период с 1995 по 2004 гг. количество плановых операций уменьшилось от 5,2–4,5 до 2,8–3,0%, а количество экстренных хирургических вмешательств при перфорации и кровотечении возросло, что составляет от 5,3 до 7,1% общего числа больных ЯБ. Представленные данные за последние годы свидетельствуют о росте ее осложненных форм [4, 5, 6, 7, 40, 59, 61, 63].

Одной из наиболее тяжелых групп больных с язвенной болезнью являются именно больные с осложненными формами, группа риска по которым составляет по данным литературы до 1/4 части от общего количества больных. По данным некоторых авторов, реальная потребность в хирургическом лечении данной категории больных с учетом общей заболеваемости имеется у 20-30 % больных [4, 5].

С точки зрения эпидемиологии широкое распространение инфицированности *H.pylori* в популяции (до 95 % населения) для стран с низким социально-экономическим уровнем, является неблагоприятным фоном, способствующим заболеванию и реинфицированию пациентов с язвенной болезнью [5, 7, 41, 47, 61, 63, 70, 74, 79]. В связи с этим наиболее значимой причиной роста числа осложненных язв в первую очередь является отсутствие эрадикации *H.pylori*. Это происходит по причине назначения врачом неоптимальной схемы антихеликобактерной терапии за счет нерационального подбора антибактериальных средств, неадекватных доз и сроков их назначения, применения антисекреторных препаратов класса H_2 -блокаторов в схемах эрадикационной терапии *H.pylori*, не дающих возможности создать оптимальный уровень рН для действия антибактериальных средств [6, 10, 12, 18, 32, 44, 46, 49, 67, 68]. Одной из существенных причин роста осложненных язв также является самолечение больного.

На сегодняшний день критериями эффективного консервативного лечения язвенной болезни является излечение больного путем проведения этиологического лечения и устранения основной причины (в первую очередь *H.pylori*), а также быстрое купирование симптомов заболевания, достижение рубцевания язвы, предупреждение развития рецидивов и осложнений, хорошая переносимость и безопасность лечения. После адекватно проведенной антихеликобактерной терапии частота рецидивов составляет не более 6 %, частота осложнений - 2-4 % [18, 38, 42, 43, 45, 51, 57].

Кроме этого, повсеместно широкое и не всегда обоснованное назначение антибактериальных препаратов, особенно метронидазола, кларитромицина независимо от наличия у пациента язвенной болезни, ведет к развитию вторичной резистентности *H.pylori* - инфекции к назначаемым компонентам эрадикационной терапии [46, 62, 67, 68].

Длительное использование на фоне сопутствующей патологии нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и других ульцерогенных препаратов не только расширило возрастные границы заболеваний гастродуоденальной зоны, но и усугубило течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. А продолжающийся прием НПВС приводит к рецидиву поражения гастродуоденальной зоны даже после успешно проведенной эрадикации НР-инфекции [39, 48, 53, 54, 77, 78, 81]. Это ставит новые вопросы как перед врачами терапевтического, так и хирургического профиля, заставляя разрабатывать новые подходы к диагностике и лечению больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

На сегодняшний день во многих литературных данных описываются проблемы, связанные с лечением язвенной болезни, которые в себя включают следующее:

- выработка резистентности *H.pylori* к ряду антибактериальных средств;
- непереносимость тех или иных лекарственных препаратов;

- недоступность (физическая, экономическая) отдельных лекарственных препаратов, представленных в клинических руководствах и протоколах;
- отсутствие приверженности пациента к лечению, возможно связанное с недостаточным информированием, инструктированием и предупреждением пациента о необходимости лечения, возможных последствиях без лечения и прогнозе.

В диагностике, лечении и профилактике язвенной болезни основная роль отводится медицинским специалистам всех уровней здравоохранения, особенно первичного звена, при этом специалист оценивает клиническую ситуацию, индивидуализирует выбор соответствующей терапии, учитывая принципы рационального использования лекарственных средств (эффективность, безопасность, приемлемость и стоимость лечения) (Тестовые вопросы для самоконтроля см. в Приложении 4).

Международный опыт по ведению больных с язвенной болезнью показывает, что следование определенным стандартам, протоколам и клиническим руководствам облегчает диагностику и лечение данного заболевания, уменьшая частоту рецидивов и осложнений ЯБ, тем самым улучшая качество оказываемой помощи при язвенной болезни и качество жизни пациента [6, 17, 18, 35, 36, 40, 41, 42, 43, 83]. Кроме того, важную роль в снижении рецидива ЯБ и его осложнений играет роль четкая организация, преемственность и поэтапность оказания качественной медицинской помощи.

При подготовке и переподготовке медицинских кадров различных звеньев здравоохранения основное внимание должно уделяться современным принципам диагностики, эффективной профилактики и рационального лечения ЯБ, основанным на научно-обоснованной практике.

До начала настоящей работы в Кыргызской Республике были внедрены клинические протоколы по диагностике и лечению язвенной болезни (2005г.) для первичного звена здравоохранения. Но за последние 5 лет данные представленные в клинических протоколах устарели и требуют пересмотра, так как медицинская информация обновляется почти каждые 3 года. В 2006 году Приказом МЗ КР была утверждена «Стратегия развития доказательной медицины в Кыргызской Республике на 2006-2010 гг.» (№490 от 4.09.06), где говорится о необходимости улучшения качества медицинской помощи на всех уровнях здравоохранения путем разработки и внедрения клинических руководств, основанных на доказательной медицине, в связи с чем, рабочей группой было инициировано проведение работы по разработке клинического руководства по диагностике и лечению ЯБ на первичном уровне здравоохранения и пересмотру существующего клинического протокола с учетом лучшего мирового опыта и современных научных достижений.

Настоящее клиническое руководство по диагностике и лечению язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки предназначено для медицинских работников (семейные врачи, терапевты, гастроэнтерологи) первичного уровня здравоохранения и пациентов с неосложненной язвенной болезнью.

Руководство описывает клинические и организационные аспекты оказания медицинской помощи пациентам с неосложненной язвенной болезнью.

Разработка руководства проведена членами Ассоциации гастроэнтерологов Кыргызской Республики при методологической и информационной поддержке отдела доказательной медицины Республиканского Центра развития здравоохранения и информационных технологий (РЦРЗиИТ) тпри МЗ КР.

Данное клиническое руководство поможет врачам выбрать наиболее оптимальный вариант лечения с учетом наличия резистентности к лекарственным препаратам, применяемым в антихеликобактерной терапии, доступности лечения больных по месту жительства. Такой подход позволит рационально использовать лекарственные средства и ресурсы медицинской службы Кыргызстана.

Уменьшится риск развития осложнений, что существенно снизит уровень экстренной госпитализации, процент хирургических вмешательств и летальности от

язвенной болезни в Кыргызстане. Несомненно, все это уменьшит финансовое бремя в экономике здравоохранения.

1.1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Для создания клинического руководства по диагностике и лечению обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки на первичном уровне здравоохранения была создана мультидисциплинарная рабочая группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

- Язвенная болезнь – заболевание, к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, такие как семейные врачи, гастроэнтерологи, хирурги, терапевты и ревматологи.
- Создание мультидисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки руководства и соответствующих рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с разных сторон.
- Создание мультидисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематических ошибок.

В состав группы, кроме руководителей проекта вошли: терапевты, семейный врач, клинический фармаколог, хирург, ревматолог, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций, группа технической поддержки и другие заинтересованные стороны.

РУКОВОДИТЕЛИ ГРУППЫ

Молдобаева М.С.	Кыргызская государственная медицинская академия (КГМА) им. И.К. Ахунбаева, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, д.м.н., профессор, Ассоциация гастроэнтерологов
-----------------	---

ОТВЕТСТВЕННЫЕ ИСПОЛНИТЕЛИ

Толомбаева Н.Т.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, к.м.н., гастроэнтеролог
Аттокурова Р.М.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, гастроэнтеролог
Зурдинова А.А.	КРСУ, доцент кафедры реабилитационной медицины (курс базисной и клинической фармакологии), специалист доказательной медицины, к.м.н.
Елистратов А.А.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, ревматолог
Жалилова Б.С.	КГМА им. И.К. Ахунбаева, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии
Умарова С.И.	КРСУ, доцент кафедры терапевтических дисциплин №1, к.м.н.
Атабекова М.А.	НГ МЗ КР, зав. отделением гастроэнтерологии и профпатологии
Джумабаев М.М.	НЦКиТ, зав. отделением гастроэнтерологии, к.м.н., гастроэнтеролог
Абдуллаев Ж.С.	Президент Ассоциации гастроэнтерологов КР, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, хирург
Шаршеналиева Г.К.	ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии, семейный врач

МЕДИЦИНСКИЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Дехнич А.В.	Заместитель директора по научной работе НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО, к.м.н.
Баранская Е.К.	Исполнительный директор Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской Гастроэнтерологической Ассоциации, д.м.н., профессор факультета послевузовского профессионального образования врачей ММА им. И.М.Сеченова
Бартон Смит	Специалист по семейной медицине Института научных технологий и языков в Кыргызстане
Джузенова Б.С.	КГМИП и ПК, зав. кафедрой семейной медицины, д.м.н., проф.
Мукеева С.Т.	Ассоциация групп семейных врачей и медицинских сестер КР, исполнительный директор
Шакиров Х.Ш.	Ошская МОКБ, зав. отделением гастроэнтерологии
Таштаналиева Ч.М.	Национальный госпиталь МЗ КР, зав эндоскопическим отделением
Альджамбаева И.Ш	КГМА им. И.К. Ахунбаева, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, к.м.н.,
Комаревская Л.А	ФОМС, начальник управления анализа и перспективного развития
Камбаралиева Б.	Клинический фармаколог, координатор программ по рациональному использованию лекарственных средств, проект Сити Хоуп Интернешнл
Турусбеков Б.Е.	Зав.отд.общей терапии ИОВ НГ МЗ КР, гастроэнтеролог
Байсогур уулу Айбек	Больной язвенной болезнью 12-перстной кишки
Исакова Ж.Т.	Зав. лабораторией молекулярной диагностики Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при НЦКиТ при МЗ КР, старший научный сотрудник, к.м.н.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ ПОДДЕРЖКА

Бартон Смит	Специалист по семейной медицине Института научных технологий и языков в Кыргызстане
Барыктабасова Б.К.	Зав.отделом доказательной медицины РЦРЗиИТ
Осмоналиева М.Э.	Консультант по клиническим протоколам ЦРЗ

В рабочую группу разработчиков вошли представители специальностей из ведущих медицинских учреждений Кыргызской Республики, наиболее часто сталкивающихся в повседневной практике с язвенной болезнью. Участие в разработке медицинских консультантов позволило обсудить необходимость отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросы применимости руководства в лечебно-профилактических организациях первичного уровня здравоохранения Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней и эндокринологии КГМА им И.К. Ахунбаева. Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Описание процесса поиска, оценки доказательств и формулирование рекомендаций (см. Приложение 1 и 6).

ПРОЦЕСС АПРОБАЦИИ И ЭКСПЕРТИЗЫ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

В 2009 г. клиническое руководство было три раза апробировано среди сотрудников отделения гастроэнтерологии Национальный госпиталь (НГ), КГМА и Кыргызско – Российской Славянской университета (КРСУ), Национальный центр кардиологии и терапии (НЦКиТ) МЗ КР и специалистов доказательной медицины – 09.11.09 г, 05.12.08, 11.11.09; в Ошском областном центре семейной медицины – 15.11.08; и выработано согласительное письмо между разработчиками «Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложненной язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в

активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики», медицинским консультантом - доцентом кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, к.м.н. Альджамбаевой И.Ш. и внешним экспертом – зав. лабораторией молекулярной диагностики Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при НЦКиТ при МЗ КР, старшим научным сотрудником, к.м.н. Исаковой Ж.Т.

В процессе апробации клинического руководства были получены комментарии и замечания по форме изложения руководства, которые были учтены при его доработке.

Были получены рецензии от Бартона Смита - специалиста по семейной медицине Института научных технологий и языков, Баранской Е.К. - исполнительного директора Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической Ассоциации, д.м.н., профессора факультета послевузовского профессионального образования врачей Московской медицинской академии (ММА) им. И.М.Сеченова.

После апробирования и получения комментариев, рецензий данное клиническое руководство было утверждено Экспертным советом по оценке качества Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРТНАЯ ПОДДЕРЖКА

Отделом доказательной медицины Центра развития здравоохранения и информационных технологий были проведены консультации по методологии создания клинических практических руководств, основанной на принципах доказательной медицины.

1.2. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ СОЗДАНИЯ РУКОВОДСТВА

Цель: своевременная диагностика и эффективное лечение обострений неосложненной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки для профилактики осложнений и улучшения качества жизни пациента.

Задачами разработки данного КР было создание единых подходов по своевременной диагностике, эффективному лечению, снижению частоты осложнений и необоснованных госпитализаций при обострении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки на основе принципов доказательной медицины и последних достижений мировой медицинской науки и практики.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства

- Создание единых подходов по диагностике и лечению обострений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
- Внедрение в практику эффективных схем антихеликобактерной терапии.
- Сокращение частоты обострений и госпитализаций в результате рациональной антихеликобактерной терапии в амбулаторных условиях.
- Снижение количества осложнений.

1.3 . ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА

Руководство разработано для медицинских специалистов (семейных врачей, терапевтов, гастроэнтерологов) первичного уровня здравоохранения и пациентов (16 лет и старше).

Необходимо отметить, что решение о стратегии ведения отдельного пациента с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки должно приниматься на основании данных рекомендаций в сочетании с клиническим опытом врача и с учетом индивидуальных особенностей пациента и течения заболевания.

1.4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДО – амбулаторно-диагностическое отделение
- АСТ - аспаратаминотрансфераза
- АЛТ - аланинаминотрансфераза
- АТ - антитела
- АГСВ и МС – Ассоциация групп семейных врачей и медицинских сестер
- АБС - антибактериальные средства
- ВОГ/OMGE - Всемирная организация гастроэнтерологов
- ГСВ – группа семейных врачей
- ДМ – доказательная медицина
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ИПП - ингибиторы протонной помпы
- КР – клиническое руководство
- КГМА – Кыргызская государственная медицинская академия
- КРСУ – Кыргызско – Российский Славянский университет
- КГМИП и ПК – Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
- ММА - Московская медицинская академия
- НПВС - нестероидные противовоспалительные средства
- НЦКиТ - Национальный центр кардиологии и терапии
- НГ – Национальный госпиталь
- РКИ - рандомизированные контролируемые исследования
- РМИЦ – Республиканский медицинский информационный центр
- РЦРЗиИТ – Республиканский центр развития здравоохранения и информационных технологии
- СВ – семейные врачи
- ТООБ – Территориальная областная объединенная больница
- ЦСМ – центр семейной медицины
- ПЦР - полимеразная цепная реакция
- ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия
- ЯБ - язвенная болезнь
- ЯБЖ - язвенная болезнь желудка
- ЯБДК - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
- НР - *Helicobacter pylori*
- SIGN - Scottish Intercollegiate Guideline Network
- ФОМС - Фонд обязательного медицинского страхования

1.5. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ПОНЯТИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ – ретроспективное исследование, в котором по архивным данным, воспоминаниям или суждениям пациентов производится сравнение двух групп (с изучаемой патологией и без неё). Затем оценивается частота воздействия возможного фактора риска в обеих группах. Полученные данные позволяют рассчитать относительный риск развития заболевания в связи с изучаемым фактором [2, 3, 8, 13, 15, 96].

КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – клиническое исследование, в котором данные собираются путём наблюдения за группой лиц (когортой) в течение определённого периода времени. При этом лица, включённые в когорту, классифицируются по воздействию предполагаемых факторов риска. Затем сравниваются исходы (заболеваемость) у лиц, подвергшихся влиянию этих факторов и не подвергшихся им. При этом есть возможность выявить, какие из изучаемых факторов риска связаны с последующими исходами [2, 3, 8, 13, 15, 96].

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – стандарт качества научных исследований эффективности вмешательства. Для исследования сначала отбираются пациенты из большого числа людей с изучаемым состоянием, затем этих пациентов разделяют случайным образом (рандомизация) на две группы (экспериментальную и контрольную). Экспериментальная группа подвергается изучаемому вмешательству, а контрольная группа нет. После чего исследователи наблюдают клиническое течение заболевания в обеих группах и отличия в исходах приписывают изучаемому вмешательству [2, 3, 8, 13, 15, 96].

ОПИСАНИЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ – изучение группы численностью 10 пациентов и более с определённым заболеванием. При этом в отличие от описаний отдельных случаев, определяются статистические показатели. Основными недостатками являются отсутствие группы сравнения, ретроспективный характер исследования, что значительно повышает вероятность появления систематической ошибки [2, 3, 8, 13, 15, 96].

МЕТА-АНАЛИЗ – математический анализ результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства. Такой подход обеспечивает большую достоверность, чем в каждом отдельном испытании за счёт увеличения количества исследуемых пациентов. Используется для обобщённого представления результатов многих испытаний и для увеличения доказательности результатов испытаний [2, 3, 8, 13, 15, 96].

СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ ОШИБКА – это систематическое (неслучайное) отклонение результатов исследования от истинных значений. Систематические ошибки могут возникать, когда группы пациентов в исследовании, например РКИ, различаются не только по изучаемым признакам, но и по другим факторам (возраст, пол), влияющим на результат исследования. Ошибка может возникать тогда, когда в сравниваемых группах пациентов применяются неодинаковые методы оценки (измерения), а также в тех случаях, когда один фактор связан с другим, и эффект одного искажает эффект другого. При наличии таких ошибок достоверность результатов исследования значительно снижается [2, 3, 8, 13, 15, 96].

1.6. ШКАЛА УРОВНЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Все основные рекомендации в данном руководстве имеют свою градацию, которая обозначается латинской буквой от А, В, С, D (SIGN-50). При этом каждой градации соответствует определённый уровень доказательности данных, и это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Рекомендации *уровня А* – представляются достаточно убедительными, так как опираются на веские доказательства. У рекомендаций *уровня В* – убедительность относительная, в для рекомендаций *уровня С* – имеющихся доказательств недостаточно, но и эти рекомендации могут использоваться с учетом определенных обстоятельств. Положения относимые к *уровню D*, представляются недостаточно доказанными.

Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включённых в данное руководство.

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	<ul style="list-style-type: none">• Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или• Высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или• РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	<ul style="list-style-type: none">• Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или• РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	<ul style="list-style-type: none">• Описания серии случаев ИЛИ• Неконтролируемое исследование ИЛИ• Мнение экспертов• Рекомендации, основанные на клиническом опыте членов мультидисциплинарной группы

2. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся образованием язв в гастродуоденальной зоне в активной фазе.

2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ (МКБ- 10) [9]

К 25 ЯЗВА ЖЕЛУДКА

К 25.0 Язва желудка острая с кровотечением

К 25.1 Язва желудка острая с прободением

К 25.2 Язва желудка острая с кровотечением и прободением

К 25.3 Язва желудка острая без кровотечения и прободения

К 25.4 Язва желудка хроническая или неуточненная с кровотечением

К 25.5 Язва желудка хроническая или неуточненная с прободением

К25.6 Язва желудка хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

К25.7 Язва желудка хроническая или неуточненная без кровотечения и прободения

К25.8 Язва желудка неуточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

К 26 ЯЗВА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

К 26.0 Язва двенадцатиперстной кишки острая с кровотечением

К 26.1 Язва двенадцатиперстной кишки острая с прободением

К 26.2 Язва двенадцатиперстной кишки острая с кровотечением и прободением

К 26.3 Язва двенадцатиперстной кишки острая без кровотечения и прободения

К26.4 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с кровотечением

К26.5 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с прободением

К26.6 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

К26.7 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая без кровотечения и прободения

К 26.9 Язва двенадцатиперстной кишки неуточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

В странах СНГ общепринятой классификации язвенной болезни нет. С точки зрения нозологической обособленности различают язвенную болезнь и симптоматические гастродуоденальные язвы, а также язвенную болезнь, ассоциированную и не ассоциированную с *Helicobacter pylori*.

Различают следующие клинические формы: впервые выявленная и хроническая. Выделяют следующие фазы течения заболевания: обострение (рецидив), затухающее обострение (неполная ремиссия), ремиссия.

На основании эндоскопических и рентгенологических данных выделяют в зависимости от локализации язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), двенадцатиперстной кишки (луковицы и постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки. По числу язвенных поражений различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от размеров язвенного дефекта - язвы малых (до 0,5 см в диаметре), средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0-3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

По стадиям течения заболевания: острая, незрелого «красного» рубца, формирующегося в течение 4-6 недель и зрелого «белого» рубца, формирующегося в течение 3-6 месяцев.

При формулировке диагноза язвенной болезни указываются осложнения заболевания (кровотечение, прободение, пенетрация, перигастрит и перидуоденит, рубцово-язвенный

стеноз привратника), в том числе и данные анамнеза, а также перенесенные по поводу язвенной болезни операции.

Если обострение язвенной болезни наступает 1 раз в год и реже, 1 раз в 2-3 года и при имеющейся в прошлом перфорации и/или кровотечении считается, что течение болезни средней тяжести, а при наличии повторных кровотечений - тяжелое течение. Наличие таких осложнений как пенетрация, малигнизация, стеноз выходного отдела желудка или двенадцатиперстной кишки характеризуют тяжелое течение заболевания.

Тяжесть течения язвенной болезни после операции зависит от степени вовлечения в патологический процесс других органов и систем, наличия или отсутствия послеоперационных осложнений, степени компенсации, а также от наличия или отсутствия рецидивов заболевания.

При установлении тяжести течения заболевания целесообразно уделить основное внимание состоянию больного за последние 6 месяцев; необходимо иметь в виду, что тяжесть течения во многом зависит от правильности проведения лечебных мероприятий.

Настоящее клиническое руководство сфокусировано на неосложненной язвенной болезни у больных, впервые обратившихся за медицинской помощью, и у больных с обострением ранее диагностированной язвенной болезни, что соответствует острой язве (шифр К 25.3 и К 26.3 по МКБ-10)

Фазы болезни: активная (острый период, период неполной ремиссии после заживления язв - соответствует эндоскопической стадии «розового рубца») и неактивная (стадия полной ремиссии после заживления эрозивно-язвенных поражений - соответствует эндоскопической стадии «белого рубца»).

2.2. H.PYLORI И ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

На сегодняшний день H.pylori-инфекция считается важнейшим этиопатогенетическим фактором развития ЯБ, хронического гастрита, MALT- лимфомы и рака желудка (H.pylori отнесен в 1994г. экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы в отношении развития рака желудка).

Инфицированность H.pylori в четыре раза повышает риск развития ЯБ (H.pylori определена у 95% больных ЯБДПК, у 70-80% у ЯБЖ). [12, 40, 42, 45, 47, 60, 80].

А	<p>Наиболее важной причиной пептической язвы является Helicobacter Pylori-инфекция, а затем использование нестероидных противовоспалительных средств [70, 80]:</p> <ul style="list-style-type: none">• около 80% язв желудка вызваны H. pylori а остальные 20% вызваны НПВС.• около 95% язв двенадцатиперстной кишки вызванные H. pylori, а остальные 5% вызвано НПВС.
----------	--

По данным Всемирной организации гастроэнтерологов показатели инфицированности в Мексике, Центральной - Южной Америке 70-90%; Африке 70-90%; Азии 50-80%; Восточной Европе 70%; западной Европе 30-50%; США и Канаде 30%; Австралии 20%. [57, 70, 79].

В Кыргызской Республике масштабных эпидемиологических исследований по распространенности и заболеваемости Helicobacter Pylori-инфекции не проводились. По результатам совместных работ сотрудников кафедры пропедевтики внутренних болезней и курса эндокринологии и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КГМА в Кыргызской Республике установлена инфицированность больных язвенной болезнью H. pylori до 74%, а по данным Национального центра кардиологии и терапии за 2007 год в группе больных ЯБ инфицированность H.pylori составляет даже 100% [7].

ХАРАКТЕРИСТИКА *H.PYLORI* И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ

H.pylori – микроаэрофильная, грамотрицательная бактерия, имеющая изогнутую S-образную или слегка спиралевидную форму (рис. 3). Основным местом обитания бактерии является антральный отдел желудка. Наиболее благоприятными условиями существования *H.pylori* является температура 37,4 С и рН среды 6-8.



Рис.3. *Helicobacter pylori*

H.pylori (HP) является истинным патогеном, поскольку вызывает воспаление, хотя среди инфицированных людей встречаются и бессимптомные течения заболевания.

Благодаря своему строению и продукции определенных ферментов бактерии преодолевают защитные барьеры слизистой оболочки желудка, прикрепляются к клеткам желудочного эпителия, колонизирует, и повреждают её и тем самым вызывают развитие хронического патологического процесса.

Развитие патологического процесса в слизистой оболочке желудка во многом зависит от степени патогенности штаммов *H.pylori* и определяется наличием цитотоксических генов. Кроме того, в различных ситуациях, один и тот же штамм *H.pylori* может проявлять разную патогенность и вирулентность, что обусловлено генетическими особенностями конкретного человека и влиянием факторов окружающей среды (курение, диета и др.).

H.pylori-инфекция вызывает воспаление слизистой оболочки желудка, снижает защитный слой щелочной слизи и изменяет кислотность желудка [47, 69, 70, 80]:

- Когда *H. pylori* инфекция ограничивается верхней частью желудка, повышается секреция соляной кислоты. Увеличение кислотности желудочного содержимого, переходящей в двенадцатиперстную кишку повышает риск развития язвы двенадцатиперстной кишки.
- *H. pylori* инфекция верхних отделов желудка повышает секрецию соляной кислоты нарушая функции клеток, которые синтезируют соматостатин. Соматостатин ограничивает секрецию соляной кислоты париетальными клетками. Уменьшение секреции соматостатина приводит к увеличению секреции желудочного сока.
- Когда *H. pylori* инфекция затрагивает весь желудок, секреция соляной кислоты уменьшается. Хронический атрофический гастрит ухудшает функцию париетальных клеток, которые выделяют соляную кислоту и повышается риск возникновения язв желудка и рака.
- НПВС (в том числе ацетилсалициловая кислота) препятствуют синтезу простагландинов, снижая образование защитной щелочной слизи и тем самым повышает риск язвы, особенно в желудке.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ *H.PYLORI*

Наиболее изученным способом передачи инфекции является контактный механизм передачи инфекции от человека к человеку, который чаще реализуется контактно-бытовым (через предметы личной гигиены) или оральным (через поцелуи) путями. Другой возможный механизм передачи инфекции – фекально-оральный. Инфекция может распространяться через источники водоснабжения. Имеются документированные случаи ятрогенного распространения *H.pylori* через эндоскопы [5, 12, 47]. У инфицированных лиц бактерии высеяны из кала, слюны, налета на зубах.

Факторы риска распространения НР-инфекции в популяции [12]:

- Низкий социально-экономический статус
- Скученность населения
- Ситуации, при которых несколько детей спят в одной кровати
- Большое количество братьев и сестер
- Неочищенная вода
- Расовая принадлежность
- Наличие *H. pylori* у членов семьи

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для людей с диспепсией в результате язвенной болезни, инфицированных *H. pylori*, эрадикация возбудителя заметно снижает риск обострений язвенной болезни:

- Пожизненный риск рецидива язвы желудка составляет 60%, если у человека *H. pylori* остается положительным, и у 5% после эрадикации *H. pylori*
- Пожизненный риск рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки составляет 80%, если больного *H. pylori* остается положительным, и у 5% после эрадикации *H. Pylori*.

В	Для людей с диспепсией в результате язвенной болезни, связанной с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), прекращение приема НПВС или назначение гастропротективных средств снижает риск рецидивов симптомов диспепсии [40-43, 53, 70, 80]
----------	---

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

- острое массивное кровотечение, которое может быть угрожающим жизни;
- хроническое кровотечение, что приводит к анемии;
- перфорация в желудочно-кишечный тракт, в результате чего развивается перитонит;
- хронические воспаления, связанные с язвенной болезнью могут привести к развитию стриктур и пилорического стенозу [40-43];
- малигнизация

<i>Helicobacter pylori</i>-инфекция строго ассоциирована с развитием раннего рака желудка [52, 66, 90, 92, 94].
--

3. ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ В АКТИВНОЙ ФАЗЕ [12, 37, 41, 86, 87]

Ключевые симптомы диспепсии [12, 41]:

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

Основной симптом язвенной болезни – **боль** 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.

Локализация и характеристики болевого синдрома:

- язвы в желудке - ранняя боль;
- язвы, расположенные около привратника и в двенадцатиперстной кишке - поздняя боль;
- при обеих локализациях язвенного процесса - ночная и голодная боль.
- для высоких язв желудка (кардиального отдела) характерна ранняя боль, возникающая сразу же после принятия пищи, особенно острой и/или горячей;
- бывает ноющая, давящая, распирающая боль, локализуемая под мечевидным отростком или в левом подреберье. Боль иррадирует вверх по ходу пищевода, отмечаются упорная отрыжка, изжога, поскольку язва часто сочетается с недостаточностью кардии и желудочно-пищеводным рефлюксом.
- при локализации язвы в области тела и дна желудка (медиогастральные язвы) боль возникает через 20-30 мин после приема пищи, изредка ночью.
- особой интенсивности боль достигает при локализации язвы в канале привратника, она возникает через 40 мин - 1 ч после приема пищи. По клиническим проявлениям пилорическая язва напоминает дуоденальную. Однако интенсивность боли, иррадиация в правое подреберье, в спину, за грудину, упорная рвота с большим количеством кислого содержимого, большая потеря в массе тела заставляет заподозрить язву пилорического отдела желудка.
- при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки или антральном отделе желудка боль чаще возникает натощак (голодная боль), в ночное время и через 1,5-2 ч после приема пищи (поздняя боль). Боль, как правило, после приема пищи стихает. Симптом изжоги определяется гиперсекрецией главных желез желудка и/или наличием дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов.
- локализация язвы в постбульбарной области встречается преимущественно у лиц среднего и пожилого возраста.
- упорная боль с иррадиацией в правое плечо, правое или левое подреберье свидетельствует о вовлечении в патологический процесс желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Часто у больных с залуковичными язвами наблюдаются упорная рвота и явления холестаза.

Тактику обследования больного с симптомами диспепсии см. в руководствах по ведению диспепсии (41,42,43).

У части больных с диспепсией, которым по показаниям (см. алгоритм № 1) была проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) или рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки, выявляется язва желудка и/или 12-перстной кишки.

ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИЯ

Изъязвление слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки (соответственно), выявленной при эндоскопии является доказательством наличия язвенной болезни [26].

А	Выявление при эндоскопическом обследовании изъязвления слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки подтверждает диагноз язвенной болезни [17, 40-43, 70, 83].
---	---

Основным инструментальным методом, позволяющим верифицировать диагноз язвенной болезни, является *эндоскопическое исследование*. Эндоскопическое исследование является наиболее достоверным и надежным методом, позволяющим

подтвердить или отвергнуть диагноз язвенной болезни, установить локализацию язвы, ее форму, размер и осуществлять контроль за заживлением или рубцеванием язвы, оценить эффект лечения. Эндоскопическое исследование позволяет выявить даже весьма незначительные изменения рельефа слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в различных ее отделах, охватить трудно доступные для рентгенологического исследования кардиальный, субкардиальный отделы желудка, пилорический канал, постбульбарный отдел двенадцатиперстной кишки, получить путем прицельной биопсии материал слизистой оболочки из краеобразующей зоны язвы, дна язвы и интактной на глаз слизистой оболочки для морфологических, биохимических, иммунологических исследований.

Внешний вид изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки в определенной степени зависит от их локализации, стадии развития, частоты предшествующих обострений. Данные ЭГДС показывают, что чаще всего встречаются 1-2 язвы, реже - несколько язв, которые могут одновременно локализоваться в желудке и двенадцатиперстной кишке. Множественные язвы больше характерны для острого течения заболевания. В двенадцатиперстной кишке язвы располагаются исключительно в начальной ее части, чаще в луковице двенадцатиперстной кишки на ее передней и задней стенках. Могут быть «целующиеся» язвы, располагающиеся одновременно на передней и задней стенке. Язвы задней стенки склонны к рубцеванию, что часто приводит к стенозу, пенетрации и кровотечению, редко возникают перфорирующие язвы. Язвы передней стенки чаще заживают без рубца. В 10% случаев встречаются постбульбарные (залуковичные) язвы, которые отличаются способностью пенетрировать в верхнюю панкреатикоуденальную артерию, что сопровождается тяжелым кровотечением.

Язвы желудка располагаются чаще в антральном отделе и привратнике, реже в кардиальном отделе желудка. Язвы передней стенки желудка и большой кривизны - чрезвычайная редкость, следует дифференцировать их и язвенноподобный рак. Выделяют также медиогастральные язвы.

По характеру дефекта различают эрозию и язву, которая может быть острой или хронической. Эрозия - это поверхностный дефект, при заживлении слизистой оболочки полностью восстанавливается, в то время как при заживлении язвы чаще всего образуется рубец. Поверхностные дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки - эрозии - заживают довольно быстро и строение слизистой оболочки на этих участках полностью восстанавливается, т.е. наблюдается реституция. В отличие от эрозий, при язвах разрушается мышечная пластинка, и дефект захватывает подслизистую основу (простые язвы) или язва пенетрирует в глуболежащие слои.

Эндоскопические исследования последних лет позволили выявить, наряду с обычными острыми эрозиями, незаживающие длительное время эрозии. Они получили название хронических или полных. Первый термин обозначает длительность заболевания, а второй - глубину повреждения слизистой оболочки. Основная особенность хронических эрозий - наличие коагуляционного некроза, почти такого же, как фибриноидный некроз в дне хронических язв. При хронической язве фибриноидному некрозу подвергается грануляционная ткань, при эрозиях - собственная пластинка слизистой оболочки. Обращает на себя внимание полное отсутствие лейкоцитарной реакции по периферии эрозии, хотя некроз является «инородным телом», а слизистая оболочка не стремится ограничить и отторгнуть зону некроза эрозий.

Острая язва представляет собой глубокий дефект слизистой оболочки, часто и подслизистой; могут быть поражены все слои. В основе острой язвы может лежать не воспалительный процесс, а некроз с отчетливыми изменениями в сосудах. Живает острая язва чаще без рубца.

Хроническая язва отличается развитием фиброзной ткани, уплотнением ее краев и дна, развитием соединительной ткани, изменением сосудов с потерей их эластичности. Вокруг язвы часто образуются инфильтраты. Язвы в луковице двенадцатиперстной кишки чаще имеют диаметр от 0,3 до 0,5 см; от 0,6 до 1 см - считаются большими, язвы в желудке - от 0,5 до 1,2-2 см, но бывают гигантские - до 5 см в диаметре.

При эндоскопическом исследовании язва желудка имеет овальную или округлую, реже - эллипсоидную или щелевидную форму. Дно ее выполнено фибринозными наложениями желтоватого цвета. Края язвы возвышаются в виде вала. Слизистая оболочка желудка вокруг язвы гиперемирована и отечна. Температура в области дна и краев язвы ниже, чем в неповрежденных участках слизистой оболочки желудка.

Язвы луковицы двенадцатиперстной кишки чаще имеют неправильную форму (полигональную, щелевидную или линейную), неглубокое, покрытое желтым налетом дно, отечные края легко кровоточат при прикосновении, слизистая оболочка вокруг язвы резко гиперемирована.

Стадии заживления язв двенадцатиперстной кишки и желудочных язв аналогичны.

Таким образом, можно выделить стадии эндоскопического обострения:

- I стадия - язва контактно кровоточит;
- II стадия - дно язвы покрыто фибрином, язва готовится к заживлению;
- III стадия - наблюдается эпителизация язвы;
- IV стадия - «розового рубца» с остаточными воспалительными изменениями слизистой оболочки вокруг язвы;
- V стадия - «белого рубца», воспалительно-дистрофические изменения слизистой оболочки, как правило, отсутствуют.

Помимо определения характера язвенного поражения, его локализации весьма важна для выработки последующей терапевтической тактики оценка активности воспалительного процесса по микроскопическим признакам. Это связано с тем, что клиническая картина заболевания не всегда соответствует выраженности микроскопических и морфологических изменений в слизистой оболочке луковицы и нижележащих отделов двенадцатиперстной кишки

Эндоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка - **золотой стандарт** для диагностики язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, в т.ч. осложненной [12].

Образцы биоптатов, полученные при проведении эндоскопии, могут быть использованы для исключения рака желудка и выявления *H. pylori*.

Морфологические исследования биоптатов слизистой оболочки указывают на процесс заживления: уменьшение зоны некроза, полнокровие, отек и воспалительная инфильтрация. Репаративные процессы при этом заключаются в разрастании грануляционной ткани на дне язвы и эпителизации с краев язвы. Это соответствует стадии «розового рубца». В дальнейшем на месте бывшей язвы выявляется более гиперемированный участок слизистой оболочки, образуется рубцовое изменение с конвергенцией складок к краям язвы. При этом грануляционная ткань замещается соединительной и рубец становится белесоватым - стадия «белого рубца». В этот период признаки воспаления в биопсийном материале отсутствуют.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЯЗВ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ (ВОГ/ОМГЕ) [12]

Данные	Язва 12-перстной кишки	Язва желудка
Возраст	до 40 лет	старше 40 лет
Пол	преобладают мужчины	оба пола
Боль	ночная, голодная	сразу после еды
Рвота	не характерна	часто
Аппетит	нормальный, повышен или страх перед едой	может быть снижен
Инструментальные методы		

Эндоскопия	Только для подтверждения диагноза	Для подтверждения диагноза и повторяют через 6-8 нед после окончания лечения для подтверждения рубцевания язвы
Биопсия	Не требуется или проводят с целью выявления <i>Helicobacter pylori</i>	Множественная биопсия, щеточная цитология и гистология

Противопоказания для ЭГДС.

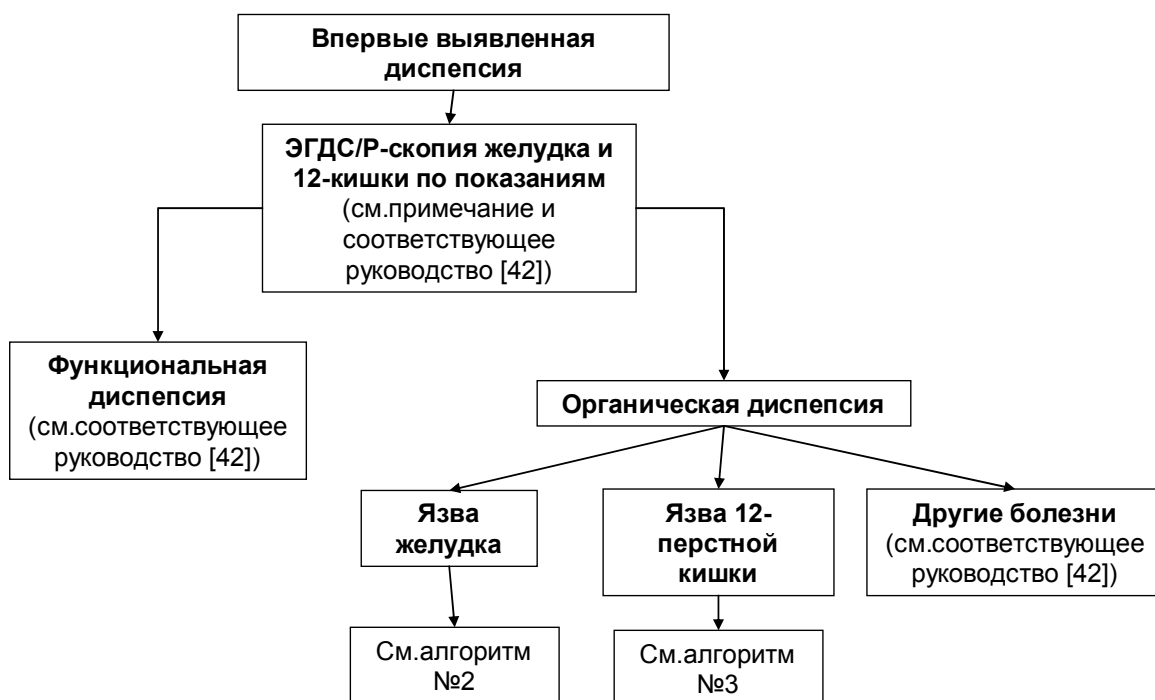
К противопоказаниям относятся: инфаркт миокарда в острой стадии, инсульт в острой стадии, инфекционный гепатит, стеноз пищевода, сердечно-сосудистая и сердечно-легочная недостаточность III степени, психические заболевания, эпилепсия, а также острые воспалительные заболевания глотки (ангины и т.д.).

РЕНТГЕНОСКОПИЯ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Рентгеноскопия (Р-скопия) исследование проводится при отказе больного от эндоскопического обследования или при наличии абсолютных противопоказаний к эндоскопическому обследованию. Рентгенологические **прямые** признаки ЯБ: ниша, язвенный вал, конвергенция складок; **косвенные** признаки: усиленная перистальтика, изменение тонуса желудка и спазм мускулатуры, «симптом указующего перста», пилороспазм, нарушение эвакуации содержимого желудка в 12-перстную кишку [40-43, 83].

Согласно международным рекомендациям, в регионах, где распространение *H.pylori* очень велико, диагностические тесты экономически не оправданы. Учитывая, что в Кыргызстане выборочные исследования показывают 74-100% инфицированности населения *H.pylori* [7, 97], решение о проведении лечения может приниматься без подтверждения наличия инфицированности [12]. Исходя из этого, в руководстве предлагаются адаптированные алгоритмы ведения больных язвенной болезнью в Кыргызстане.

Алгоритм ведения больных с диспепсией в Кыргызстане (№1)



Примечание.

ЭГДС в течение 2 недель с начала обострения показана пациентам любого возраста с диспепсией и нижеследующими состояниями:

1. хроническое желудочно-кишечное кровотечение;
2. прогрессирующее снижение веса;
3. прогрессирующая дисфагия;
4. периодическая рвота;
5. железо-дефицитная анемия;
6. выявленная опухоль в эпигастральной области или по данным рентгеноскопии желудка.

В плановом порядке ЭГДС показана пациентам старше 55 лет с диспепсией и нижеследующими состояниями:

1. язва желудка или операция в анамнезе;
2. необходимость продолжения приема НПВС;
3. повышенный риск развития рака желудка;
4. тревога пациента в отношении возможности развития рака желудка.

Адаптированный алгоритм ведения больных с язвой желудка в Кыргызстане (№2)



Примечание.

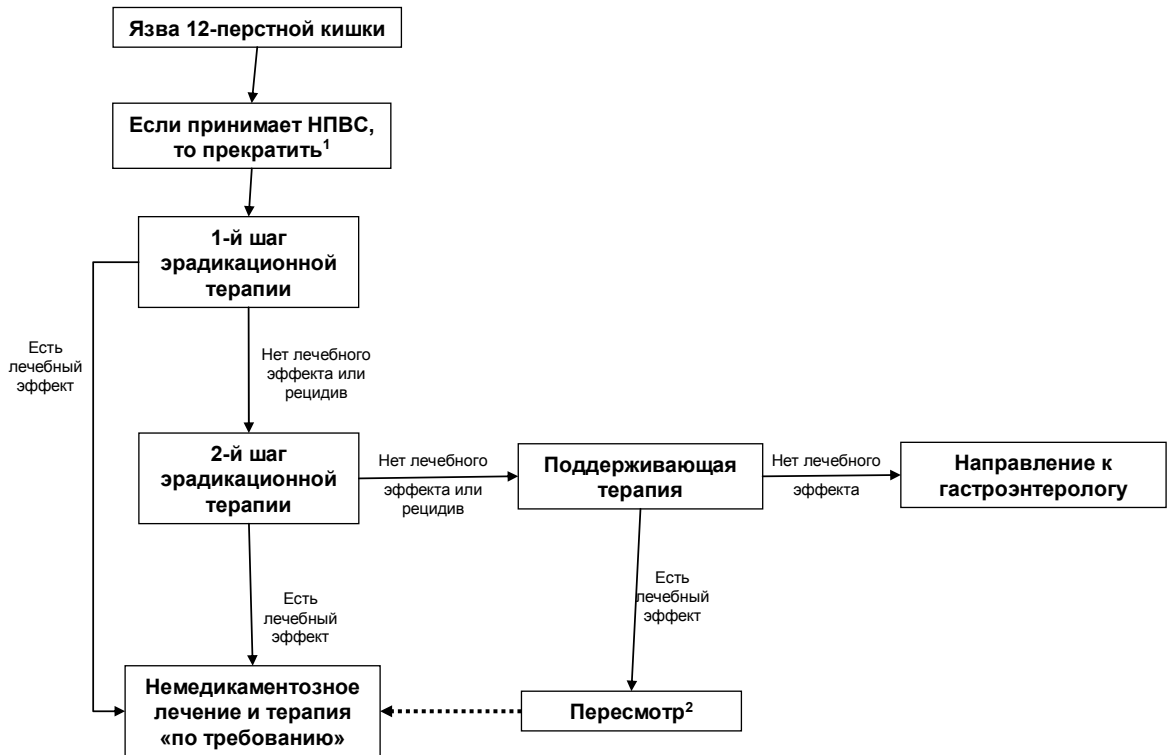
¹Если требуется продолжать прием НПВС, то после рубцевания язвы назначить препараты для защиты желудка на длительный срок или заменить НПВС на селективные ЦОГ-2 ингибиторы.

²Провести ЭГДС/Р-скопию желудка через 6-8 недель после лечения.

³После двух попыток эрадикации дальнейшая тактика как при НР-негативной язве.

⁴Пересматривать ежегодно тактику ведения, для обсуждения течения болезни в динамике. Постепенно отменить лечение. Дать рекомендации по изменению образа жизни. Больных с недостаточным ответом на лечение направить к гастроэнтерологу.

Адаптированный алгоритм ведения больных с язвой 12-перстной кишки в Кыргызстане (№3)



Примечание.

¹Если требуется продолжать прием НПВС, то после рубцевания язвы назначить препараты для защиты желудка на длительный срок или заменить НПВС на селективные ЦОГ-2 ингибиторы.

²Пересматривайте ежегодно тактику ведения, чтобы обсудить симптомы болезни, постепенная отмена лечения, дача рекомендаций по изменению образа жизни.

4. ЛЕЧЕНИЕ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В АКТИВНОЙ ФАЗЕ

Цель лечения: рациональное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом критериев – эффективность, безопасность, приемлемость и стоимость.

Непосредственная цель - эрадикация *H.pylori*, заживление язвы.

Промежуточная цель – достижение стойкой ремиссии заболевания.

Конечная цель- профилактика рецидивов и осложнений язвенной болезни, снижение количества хирургических вмешательств и летальности.

Основные задачи лечения в период обострения:

- Ускорение заживления язвы и купирование активного воспаления за счет проведения эрадикационной терапии *H.pylori* инфекции трехкомпонентной схемой, а при неэффективности альтернативной четырехкомпонентной схемой;
- Контроль эффективности проводимой терапии (за счет купирования клинических и эндоскопических симптомов болезни, отрицательных тестов на *H.pylori*);
- Снижение риска развития рецидивов и профилактика осложнений.

Лечение ЯБ в активной фазе:

-Медикаментозное:

- Эрадикационная
- Поддерживающая
- По требованию

-Немедикаментозное:

- - обучение пациента
- - прекращение курение
- - исключение алкоголя
- - диета

Также требуется коррекция тактики ведения больных язвенной болезнью, получающих противовоспалительную или антиагрегантную терапию.

4.1. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Эрадикация *H.pylori* предотвращает рецидивы и сопровождается успешным заживлением поверхности и краев язвы.

А	Главным преимуществом эрадикационной терапии <i>H.pylori</i> следует считать предотвращение рецидивов ЯБЖ и ЯБДК и кровотечения, осложняющего заболевания [14,40-43, 70, 80, 83, 93]
----------	---

Эрадикация *Helicobacter pylori* у людей с язвенной болезнью рекомендуется, потому что:

- является эффективным способом лечения *H. pylori*. желудка и 12-перстной кишки
- для профилактики рецидивов язвенной болезнью
- для профилактики рака желудка [40-43, 70, 80, 83].

Выбор варианта лечения зависит от следующих факторов: 1) выработка у НР резистентности к кларитромицину и метронидазолу, 2) непереносимость некоторыми

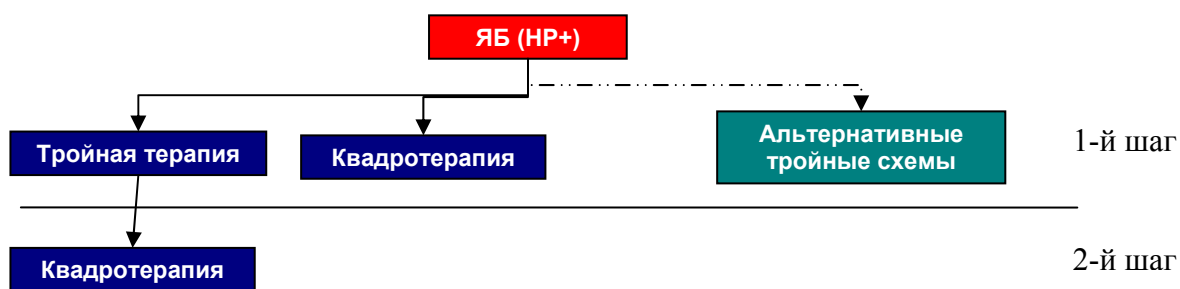
пациентами тех или иных лекарственных средств, 3) физическая и финансовая доступность, 4) приверженность лечению (комплаинс) пациента.

Врач **ОБЯЗАН** отразить в карте больного следующие показатели:

- Наличие аллергии на пенициллины, метронидазол, макролиды, тетрациклин, висмут, ИПП.
- При возможности указать применение в анамнезе макролидов по поводу любого заболевания.
- Принимал ли больной тройную терапию, если «Да» - из каких препаратов.

Исходя из вышеуказанного нами выработан адаптированный алгоритм лечения язвенной болезни, состоящий из 1-го и 2-го шагов.

Адаптированный алгоритм лечения язвенной болезни



РЕКОМЕНДАЦИИ КОНСЕНСУСОВ МАСТРИХТ-2 и 3 2000/2005

1-ЫЙ ШАГ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Больным ЯБ, впервые обратившимся за медицинской помощью, обычно 1-м шагом является назначение тройной терапии или квадротерапии, или альтернативных тройных схем.

ТРОЙНАЯ ТЕРАПИЯ

Серьезное отрицательное влияние на результаты эрадикации НР оказывают резистентность штаммов микроорганизмов к антибиотикам, поэтому в повседневной медицинской практике процент эрадикации *H. pylori* оказывается ниже. Обычно называют 2 объективные причины: это несоблюдение больными предписанных схем лечения и других причин, ведущих к тенденции увеличения резистентности штаммов *H. pylori* к используемым антибиотикам. Резистентность к метронидазолу и кларитромицину уменьшает эффективность эрадикации (ВОГ/OMGE, Maastricht III Consensus Report). [68].

Например, резистентность *H. pylori* к метронидазолу составляет в России -45%, в Японии- 9-12%, в Бразилии и Мексике- 53-77%, в США- 33-37%, в Европе- 19-42%, резистентность *H. pylori* к кларитромицину составляют в США и Японии -13%, в Северной Европе -4,45%, в Центральной Европе- 8,7%, в Южной Европе - 24%, Санкт-Петербурге у детей – 28%, в Москве - 19%. Резистентность *H. pylori* к амоксициллину и тетрациклину очень низкая [4, 63, 70].

В Кыргызстане проведено исследование по изучению резистентности НР к антибиотикам [97]. У 45% обследованных пациентов с язвенной болезнью была выявлена абсолютная резистентность НР к метронидазолу. Абсолютная резистентность к кларитромицину составила 16,2%.

Согласно рекомендациям Маастрихт-3, 2005 в качестве 1-й линии эрадикационной терапии могут быть использованы две схемы: амоксициллин + кларитромицин + ингибитор протонной помпы (ИПП) и метронидазол + кларитромицин + ИПП.

А	Оба режима кларитромицин + амоксициллин + ИПП и кларитромицин + метронидазол + ИПП использовать как обоснованную терапию 1-го шага [40-43].
---	---

А	<p>Существуют лишь небольшие преимущества использования комбинации ИПП-кларитромицин-метронидазол вместо комбинации ИПП-кларитромицин-амоксициллин [97].</p> <ul style="list-style-type: none"> • ИПП+кларитромицин+амоксициллин/метронидазол рекомендуется в качестве 1-й линии терапии в популяциях, где распространенность резистентности к кларитромицину менее чем 15-20%. В популяции с распространенностью резистентности менее 40% к метронидазолу рекомендуется схема ИПП+кларитромицин+метронидазол.
---	---

Учитывая, что в Кыргызстане резистентность к метронидазолу превышает 40%, то в качестве терапии 1-го шага для больных ЯБ, впервые обратившихся за медицинской помощью, нами рекомендуется использовать комбинацию: **амоксациллин + кларитромицин + ИПП**.

Рекомендуемый режим:

Тройную терапию больные ЯБ относительно легко переносят (редкие побочные эффекты); кроме того, 3-х компонентная терапия рассчитана на двухкратный прием лекарств в течение дня, что облегчает ее «выполняемость».

А	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Амоксициллин по 1 г + кларитромицин по 500 мг + лансопразол по 30 мг или омепразол по 20 мг (все 2 раза в день), ▪ Другие ингибиторы протонной помпы могут быть использованы, но они считаются более дорогими [40-43].
---	---

К ИПП относятся следующие лекарственные средства: омепразол, лансопразол, эзомепразол, пантопразол и рабепразол. При этом нет доказанной разницы между эффективностью и безопасностью разных ИПП [31, 40-43, 64, 86, 89, 91]. Выбор конкретного ИПП зависит от экономической и физической доступности средств. Омепразол и лансопразол считаются менее дорогими, чем другие ИПП.

Дополнительную информацию см. в Приложении 2.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ

По данным согласительного совещания Маастрихт - III (Флоренция, 2005) 7-дневный 3-х компонентный курс с ИПП достаточен для заживления язвы. Однако эффективность 7-дневной терапии по результатам метаанализов на 12% ниже, чем 14-дневной. С другой стороны 14-дневная терапия дороже и имеет больше побочных эффектов, чем 7-дневная, поэтому обычно ограничиваются 7-дневным курсом.

А	Больным язвенной болезнью с <i>H. pylori</i>-инфекцией назначают 7-дневную 3-х компонентную терапию [14, 18, 40-43, 56, 70, 80, 83, 93].
---	---

КВАДРОТЕРАПИЯ (ВАРИАНТ ТЕРАПИИ 1-ГО ШАГА)

Назначение квадротерапии (режим и длительность см. во 2-м шаге) показано в следующих ситуациях:

1. Квадротерапия предпочтительна тем больным ЯБ, у которых имеется аллергия на пенициллины [97].

А	Амоксициллин противопоказан тем пациентам, у которых имеется аллергия на пенициллины [40-43].
----------	--

2. Больному с обострением ранее диагностированной язвенной болезни с диспепсией, как ранее получившему тройную терапию, сразу назначается квадротерапия.

А	Тройная терапия как терапия 1-го шага используется только 1 раз - при первом обращении к врачу [40-43, 80].
----------	--

В	Неэффективность терапии указывает или на наличие у НР антибактериальной резистентности или же на низкий комплаинс (приверженность) к лечению у больных ЯБ. Резистентность НР к кларитромицину и метронидазолу может быть первичной и вторичной. Резистентность НР к амоксициллину встречается редко [40-43, 62, 67].
----------	---

3. При лечении больных с большими язвами (более 2 см), ассоциированными с НР, при отказе больных от хирургического лечения или в связи с наличием противопоказаний, целесообразно сразу же в лечении больных использовать квадротерапию в течение 10 дней (D) [100].
4. Квадротерапия имеет фармакоэкономические преимущества перед тройной терапией [12].

ТРОЙНЫЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СХЕМЫ (ВАРИАНТ ТЕРАПИИ 1-ГО ШАГА)

В тех случаях, когда имеются противопоказания к проведению квадротерапии, при физической недоступности, при несогласии пациента на проведении квадротерапии из-за большого количества компонентов можно рекомендовать альтернативные тройные терапии.

Согласно практическому руководству ВОГ/OMGE (2006), эрадикация обычно должна достичь по меньшей мере 90% эффективности (90% по протоколу и 80% начавших лечение) [12, 75, 76]. По рекомендациям консенсуса Маастрихт-3, 2005 эффективность эрадикации в процессе лечения должна достигнуть уровня $\geq 80\%$ [70].

Большинство альтернативных схем разработаны на основе препарата висмута - Висмута трикалия дицитрата - вследствие того, что он обладает антихеликобактерной активностью; которая не зависит от уровня кислотности и фазы размножения НР, в отличие от Амоксициллина и Кларитромицина; обладает синергизмом к антибиотикам, что способствует преодолению резистентности к ним; отсутствием у НР резистентности к висмуту; у висмута минимум побочных эффектов по сравнению с антибиотиками [1, 98].

- Висмут трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день + Кларитромицин 500 мг 2 раза в день + Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день (длительность 7 дней, эрадикация 93%);

- Висмут трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза + Кларитромицин по 500 мг 2 раза в день + Фуразолидон по 200 мг 3 раза в день (длительность 7 дней, эрадикация - 92%);

Дополнительную информацию см. в Приложении 2.

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ 1-ГО ШАГА

Динамику заживления язвы желудка контролируют эндоскопическим методом или при недоступности, противопоказаниях или отказе – рентгеноскопическим методом, через 6-8 недель, а язвы 12-перстной кишки – при отсутствии лечебного эффекта в течение 4-6 недель.

A	У больных ЯБЖ рекомендуется [40-43]: ✓ провести повторную эндоскопию через 6-8 недель после завершения эрадикационной терапии.
----------	--

2-Й ШАГ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

При наличии незаживающей язвы желудка или при сохраняющихся симптомах язвы 12-перстной кишки, проводится терапия 2-го шага. По рекомендациям Консенсуса Маастрихт-3, 2005 в качестве терапии 2-го шага должна быть использована квадротерапия: препараты висмута + ИПП + метронидазол + тетрациклин или, если висмут не доступен, рекомендовано использовать ИПП + амоксициллин или тетрациклин + метронидазол. Эрадикация в обеих схемах достигает 80-85% [40-43, 70, 80, 83, 89].

A	Для людей, которым требуется второй курс эрадикационной терапии, выбирают режим, не включающий предыдущие антибиотики [40-43].
----------	---

Поскольку в Кыргызстане препараты висмута доступны, то схемой выбора является первая схема: **ИПП + Висмут трикалия дицитрат + метронидазол + тетрациклин.**

A	Квадротерапия, основанная на препаратах висмута, остается лучшей схемой второй линии [40-43, 80].
----------	--

Режим дозирования:

A	Квадротерапия: ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки и висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза в сутки в сочетании с метронидазолом по 500 мг 3 раза в сутки и тетрациклином по 500 мг 4 раза в сутки [40-43, 80].
----------	--

Продолжительность лечения на 2-м шаге составляет не менее 10 дней.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИИ

После проведения терапии 2-го шага при медленной положительной динамике клинических симптомов диспепсии показана поддерживающая терапия ИПП/Н2-гистаминовыми блокаторами в стандартных дозировках [1, 36, 57] до достижения лечебного эффекта.

Необходимо пересматривать ежегодно дальнейшую тактику ведения больного (см. алгоритмы №2 и 3).

D	В случаях медленной положительной динамики клинических симптомов диспепсии возможно дополнительное назначение висмута трикалия дицитрата по 240 мг 2 раза в день в течение 3-4 недель.
----------	--

ТЕРАПИЯ «ПО ТРЕБОВАНИЮ»

Показанием к проведению данной терапии – появление субъективных симптомов обострения язвенной болезни после успешной эрадикации *H. pylori*.

D	Терапия «по требованию», прием одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2-3 дней, а затем в половинной дозе в течение 2 недель.
----------	--

Как антисекреторные препараты применяются ИПП или H₂-блокаторы, антациды или алгинаты.

Антацидные средства и алгинаты сегодня рассматривают лишь как вспомогательные средства, применяемые "по требованию" для самостоятельной коррекции больным ряда диспепсических симптомов (симптоматическая терапия) [40-43, 71, 88].

Антациды или алгинаты можно использовать и для неотложной помощи при диспепсии в любое время.

B	Лечение язвы желудка [40-43, 70]: <ul style="list-style-type: none">• предписывать или рекомендовать использовать антациды или алгинаты, как средства неотложной помощи при диспепсии в любое время.
----------	--

Дополнительную информацию см. в Приложении 2.

4.2. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

D	Обучение пациента является важным, которое включает в себя информированность пациента о характере заболевания, причинах, способствующих развитию ЯБ, рекомендаций по диете с разъяснением их важности, смысла и цели [11].
----------	---

Исследованиями доказано, что строгая диета существенно не влияет на исходы заболевания. Основные принципы питания:

- Соблюдение физиологически полноценного питания.

D	Целесообразно исключить из рациона только пищу, которая у данного пациента вызывает дискомфорт, например жареные блюда, фруктовые соки, пряности, кофе, алкоголь [11].
----------	---

- Следует избегать больших перерывов приема пищи с последующей обильной едой, особенно перед сном.
- Применение химически, механически щадящих диет оправдано лишь при резких проявлениях обострения ЯБ.

B	Прекращение курения - сокращает сроки рецидива язв, снижает частоту рецидива, повышает эффективность эрадикационной терапии НР [11].
----------	---

D	Употребление алкоголя должно быть уменьшено, если оно чрезмерное (но полное воздержание, при угрозе абстиненции, не обязательно) [11, 40-43].
----------	--

Дополнительную информацию см. в Приложении 5.

4.3. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ ИЛИ АНТИАГРЕГАНТНУЮ ТЕРАПИЮ.

A	Для больных язвенной болезнью желудка или 12-перстной кишки, которые получают НПВС (противовоспалительная терапия) или низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (антиагрегантная терапия) [40-43, 53, 70, 80, 83] требуется прекратить прием НПВС, если это возможно, или предложить альтернативные средства.
----------	---

A	При необходимости лечения препаратами НПВС [40-43, 53, 70, 80, 83]: ✓ Дополнительно назначить ингибиторы протонной помпы (ИПП) или H2-блокаторы на длительное время.* ✓ если возможно, уменьшить использование НПВС. ✓ оценивать необходимость использования НПВС каждые 6 месяцев.
----------	---

Примечание. *Возможно применение также и препаратов висмута, которые зарегистрированы на рынке Кыргызстана.

Больных, которым требуется продолжение противовоспалительной терапии, можно перевести на селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, этодолак).

A	Для пациентов, которым необходима антиагрегантная терапия [40-43, 53, 70, 80, 83] до заживления язвы дозу ацетилсалициловой кислоты снизить до 75 мг/сут на фоне ИПП или перейти на Клопидогрель*.
----------	---

Примечание. *Замена аспирина на клопидогрель не снижает риск развития кровотечения и по эффективности уступает комбинации аспирин+ИПП [84].

5. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ К ГАСТРОЭНТЕРОЛОГУ

- При отсутствии лечебного эффекта от проведенной терапии 1-го и 2-го шагов.

6. ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Больные с большими (3см) и гигантскими язвами (более 3см);
- Больные из социально-уязвимых слоев населения с выраженным диспепсическим синдромом;
- При возникновении осложнений ЯБ.

7. ПРОФИЛАКТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С H.PYLORI.

До настоящего времени отсутствует вакцина против НР. Поскольку источник инфекции НР до сих пор не известен, то трудно дать рекомендации для того, чтобы

избежать инфицирования. К общим рекомендациям можно отнести мероприятия, направленные на предупреждение распространения *H.pylori* внутри семьи, в детских коллективах и местах массовых скоплений людей путем соблюдения правил личной гигиены больными взрослыми и окружающими их людьми, а именно тщательная гигиеническая обработка посуды, обязательное лечение всех инфицированных лиц из ближайшего окружения больного пациента [12]; для предупреждения передачи заболевания через различные медицинские аппараты и зонды для инвазивных методов исследования, необходимо также строго выполнять методику их дезинфекции и стерилизации.

Первичная профилактика ЯБ также направлена на борьбу с курением, прекращением употребления алкоголя, соблюдение режима труда и отдыха, регулярный режим питания (минимум 3-4 раза в сутки).

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Масштаб поиска

Ведение больных с язвенной болезнью на первичном звене здравоохранения КР

- ИПП в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* и заживлении язвы
- Роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии язвы
- Роль *Helicobacter pylori* в развитии рака желудка
- Распространение язвенной болезни
- Антациды
- Алгинаты
- H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов

Даты поиска

Январь 2005 – декабрь 2009

Ключевые слова поиска

Medline/Cochrane: exp peptic ulcer/ or ((peptic or gastric or duodenal or stomach or oesophageal or esophageal) AND ulcer*). tw.

(*helicobacter pylori*/ or *helicobacter infection*/) AND stomach neoplasm [etiology]

exp antacids/ or antacid*.tw.

exp alginates/ or alginate*.tw. or (acidex or gastrocote or gaviscon or peptac or topal).tw.

exp histamine H2 antagonists/

Специфическая литература по поиску

- [American College of Gastroenterology](#)
- [British Society of Gastroenterology](#)
- [American Gastroenterological Association](#)

Ресурсы клинических руководств

- [National Institute for Health and Clinical Excellence \(NICE\)](#)
- [Scottish Intercollegiate Guidelines Network \(SIGN\)](#)
- [National Guidelines Clearinghouse](#)
- [New Zealand Guidelines Group](#)
- [British Columbia Medical Association](#)
- [Dutch College of General Practitioners](#)
- [Canadian Medical Association](#)
- [Institute for Clinical Systems Improvement](#)
- [Guidelines International Network](#)
- [National Library for Health Guideline Finder](#)
- [National Health and Medical Research Council \(Australia\)](#)
- [Alberta Medical Association](#)
- [University of Michigan](#)
- [Michigan Quality Improvement Consortium](#)
- [Royal College of Nursing](#)
- [Singapore Ministry of Health](#)
- [Health Protection Agency](#)
- [National Resource for Infection Control](#)
- [CREST – Clinical Resource Efficiency Support Team](#)
- [World Health Organization](#)
- [NHS Scotland National Patient Pathways](#)
- [Agency for Healthcare Research and Quality](#)
- [TRIP database](#)
- Medline (with guideline filter)

Ресурсы систематических обзоров и мета-анализов

- [The Cochrane Library](#):

- Systematic reviews
- Protocols
- Database of Abstracts of Reviews of Effects
- Medline (with systematic review filter)
- EMBASE (with systematic review filter)

Ресурсы рандомизированных контролируемых исследований и другие исследования

- The Cochrane Library:
- Central Register of Controlled Trials
- Medline (with randomized controlled trial filter)
- EMBASE (with randomized controlled trial filter)

Ресурсы доказательных обзоров и доказательных данных

- Bandolier
- Drug & Therapeutics Bulletin
- MeReC
- NPCi
- BMJ Clinical Evidence
- DynaMed (access via the CKS website)
- TRIP

Ресурсы национальной политики

- Department of Health
- Health Management Information Consortium (HMIC)

Дополнительные ссылки

1. US Centers for Disease Control – Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer Disease
2. <http://www.cdc.gov/ulcer/md.htm>
3. US Centers for Disease Control - Ulcer Information
4. <http://www.cdc.gov/ulcer/>
5. The UK National Institute of Clinical Excellence
6. <http://www.nice.org.uk>
7. The US National Guidelines Clearing House
8. www.guidelines.gov (type “helicobacter “in the search box)
9. The Cochrane Collaboration
10. www.cochrane.gov
11. The Helicobacter Foundation
12. <http://www.helico.com/>

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СПРАВОЧНИК

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

АМОКСИЦИЛЛИН**Синонимы.**

Флемоксин Солютаб, Хиконцил, Альмацин, Амоксиллат, Амоксицид, Амопен, Оспамокс, и др.

Действие.

Антибактериальный препарат из группы полусинтетических аминопенициллинов, близкий по спектру действия к ампициллину, является его активным метаболитом. Ингибируя транспептидазу, нарушает синтез пептидогликана в период деления и роста микроорганизмов, вызывает их лизис.

Показания: Эрадикация *Helicobacter pylori*.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам;
- аллергический диатез;
- бронхиальная астма, сенная лихорадка;
- лимфолейкоз;
- инфекционный мононуклеоз;
- заболевания ЖКТ в анамнезе (особенно колит, связанный с применением антибиотиков);
- лактация.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные реакции.

Диарея, головокружение, тошнота, рвота, глоссит, стоматит, гастрит, абдоминальные боли, затрудненное дыхание, экзантема (особенно у больных с мононуклеозом и лейкемией), дисбактериоз, суперинфекция, кандидоз полости рта или влагалища.

Не часто встречающиеся побочные реакции.

Эозинофилия, уртикария, головная боль, реакции, сходные с сывороточной болезнью, боль в месте инъекции.

Редко встречающиеся побочные реакции.

Ангионевротический отек, легкий тромбоцитоз, многоформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, интерстициальный нефрит, боли в суставах, эозинофилия, псевдомембранозный или геморрагический колит, зуд, крапивница, отек Квинке.

Крайне редко встречающиеся побочные эффекты.

Анафилактический шок, боли в области ануса, возбуждение, беспокойство, бессонница, спутанность сознания, изменение поведения, судорожные реакции, тахикардия, умеренное повышение уровня трансаминаз в крови, транзиторная анемия, тромбоцитопеническая пурпура, легкая лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз, удлинение протромбинового времени, макулопапулезная сыпь.

Особые указания.

Беременность.

Проходит через плаценту, однако неблагоприятного влияния на плод не выявлено. Но наблюдения показывают, что применение во II и III триместры может привести к сенсibilизации плода. По действию на плод относится к категории В FDA.

Лактация.

Препарат в небольшом количестве проникает в грудное молоко, применение матерью может привести к сенсibilизации, диарее, развитию кандидоза и кожной сыпи у грудных детей. На период лечения грудное вскармливание исключено.

Режим дозирования.

При язвенной болезни, вызванной *Helicobacter pylori*, назначают внутрь по 1000 мг 2 раза в сутки. Препарат принимают на полный или пустой желудок (за 1ч до еды или через 2ч после еды).

Передозировка.

Тошнота, рвота, понос, нарушение водно-солевого баланса.

Лечение.

Промывание желудка, назначение активированного угля, солевых слабительных, коррекция водно-солевого баланса, гемодиализ.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном применении амоксициллина с:

- хлорамфениколом, сульфаниламидами и тетрациклинами – снижение антибактериальной активности амоксициллина, одновременного их использования следует избегать;
- линкомицином, цефалоспоридами, а также с препаратами других групп: аминокислотами, эпинефрином, аскорбиновой кислотой, витаминами группы В, гепарином, гидрокортизоном, фенилэфрином, цинка оксидом, аминофиллином, ферментами, эфедрином, спиртами, солями тяжелых и щелочноземельных металлов, щелочами – несовместим;
- пробенецидом, фенилбутазоном, оксифенбутазоном, ацетилсалициловой кислотой, сульфинпиразоном – повышение концентрации амоксициллина в крови, пролонгирование его действия и повышение токсичности за счет увеличения периода полувыведения;
- непрямыми антикоагулянтами – удлинение протромбинового времени;
- пероральными контрацептивами – уменьшение эффективности контрацептивов за счет снижения внутривисцеральной циркуляции эстрогенов;
- метотрексатом – повышение токсичности метотрексата вследствие снижения клиренса (конкуренция между препаратами за канальцевую секрецию).

Состав и форма выпуска.

Активное вещество – амоксициллина тригидрат.

Порошок в пакетиках – 3 г.

Порошок для приготовления 60мл оральной суспензии – 1,5г (5мл–125мг), 100мл суспензии – 5г (5мл–250мг).

Порошок для приготовления детских капель для приема внутрь – 1г (1мл–100мг).

Порошок для инъекций – 250мг, 500мг, 1г.

Таблетки, покрытые оболочкой – 1г.

Растворимые таблетки – 125мг, 250мг, 500мг, 750мг, 1г.

Жевательные таблетки – 125мг и 250мг.

Капсулы – 250мг и 500мг.

Раствор для перорального применения – 10% (1мл–100мг активного вещества).

Суспензия для перорального применения – 5мл–125мг и 250мг активного вещества).

Суспензия для детей – 1,25мл–125мг.

Сироп – 5 мл–125мг и 250мг активного вещества.

КЛАРИТРОМИЦИН

Синонимы: Меристат, Фромилид, Клабел, Асем

Действие. Антибактериальный препарат их группы макролидов. Кларитромицин представляет собой полусинтетическое производное эритромицина А. В клетке восприимчивых бактерий кларитромицин проявляет антимицробную активность, связывая 50S рибосомальную субъединицу и подавляя, таким образом, синтез белка. Характер антимицробного действия кларитромицина преимущественно бактериостатический.

Удовлетворительно всасывается внутрь (пища снижает биодоступность) и распределяется во многих тканях и секретах (плохо проникает через ГЭБ). Создает высокие тканевые и

внутриклеточные концентрации. Метаболизируется в печени, выводится в основном через ЖКТ.

Показания: Эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Противопоказания: Кларитромицин противопоказан больным с повышенной чувствительностью к антибиотикам из группы макролидов. При лечении кларитромицином запрещается принимать цизаприд, пимозид, астемизол и терфенадин (см. также раздел *Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*). У больных, принимающих эти препараты одновременно с кларитромицином, отмечается повышение их концентрации в крови. При этом возможно удлинение интервала QT и развитие сердечных аритмий, включая желудочковую пароксизмальную тахикардию, фибрилляцию желудочков и трепетание-мерцание желудочков.

Нежелательные реакции: тошнота, боли в животе, рвота и диарея; псевдомембранозный колит, головные боли, изменения вкуса и преходящее повышение активности ферментов печени, аллергические реакции, интенсивность которых варьирует от крапивницы и кожной сыпи, до анафилаксии и синдрома Стивенса-Джонсона. Имеются сообщения о развитии глоссита, стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта и изменении цвета языка в период лечения кларитромицином. Сообщается также об изменении цвета зубов у получавших кларитромицин больных. Изменение цвета зубов в большинстве случаев было обратимым. В редких случаях отмечалась гипогликемия; в ряде этих случаев гипокликемия развивалась у больных, принимавших в период лечения кларитромицином гипогликемические средства для перорального приема или инсулин. Сообщается об отдельных случаях тромбоцитопении. При лечении кларитромицином крайне редко наблюдалось удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, в том числе желудочковая пароксизмальная тахикардия и трепетание-мерцание желудочков. При длительном лечении больных СПИДом и другими иммунодефицитными состояниями высокими дозами кларитромицина (1000-2000 мг/сут) по поводу инфекционных заболеваний, вызванных микобактериями, наиболее часто встречаются тошнота, рвота, нарушения вкуса, боль в животе, кожная сыпь, диарея, метеоризм, головная боль, запоры, нарушения слуха, повышение уровня аминотрансфераз сыворотки крови. Реже больные жаловались на бессонницу, одышку и сухость во рту. Частота побочных реакций среди больных, получавших дозы 1000 мг и 2000 мг, была сопоставимой, однако среди больных, получавших 4000 мг/сутки кларитромицин эти реакции встречались в 3-4 раза чаще.

Лекарственное взаимодействие:

применение кларитромицина одновременно с:

- карбамазепином, такролимусом, гексобарбиталом, алфентанилом, бромкриптином, вальпроатами, ловастатином, дисопирамидом, фенитоином, циклоспорином - может сопровождаться повышением концентрации этих препаратов в сыворотке и усилением их эффектов.
- ловастатином и симвастатином - случаи острого некроза скелетных мышц.
- дигоксином - повышение концентрации дигоксина в плазме больных.
- цизапридом, пимозидом, терфенадином и астемизолом противопоказано из-за возможного развития опасных для жизни сердечных аритмий
- тризоломом - уменьшается клиренс триазолама и, таким образом, повышается его фармакологические эффекты с развитием сонливости и спутанности сознания.

Особые указания. Необходимо обратить внимание на возможность перекрестной устойчивости между кларитромицином и другими антибиотиками из группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином.

МЕТРОНИДАЗОЛ.

Синонимы.

Клион, Метрогил, Метроксан, Метрид, Метронидазол-Риво, Нидазол, Трихопол, Флагил, Эмигил, Эфлоран и др.

Действие.

Препарат является производным 5-нитроимидазола. Оказывает противомикробное и противопаразитарное действие. В результате внутриклеточного химического восстановления образуется восстановленный метронидазол, обладающий цитотоксическим эффектом, хотя и нестойким (имеет короткий срок существования), за счет взаимодействия с ДНК и последующего нарушения его спиральной структуры, разрыва нитей и угнетения синтеза нуклеиновой кислоты.

Показания.

язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к препарату;
- органические поражения ЦНС в активной форме, включая эпилепсию;
- миелосупрессии (в настоящее время или в анамнезе);
- тяжелые нарушения функции печени;
- беременность;
- лактация.

Побочные эффекты.

Использование высоких доз и длительное лечение повышают риск развития побочных эффектов.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Тошнота, потеря аппетита, рвота, боли в животе, диарея, металлический вкус во рту.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Головная боль, головокружение; лейкопения.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Агранулоцитоз; периферические сенсорные полиневропатии, нарушения сознания; темное окрашивание мочи; токсическое действие на ЦНС (атаксия, энцефалопатия); повышенная чувствительность (кожная сыпь, крапивница, покраснение или зуд); панкреатит; тромбоз; кандидоз влагалища.

Особые указания.

У больных с тяжелым нарушением функции печени требуется коррекция дозы. При алкогольном поражении печени этот показатель удлинится до 10-29ч. При почечной недостаточности и анурии обычно не требуется снижение дозы. При этом период полувыведения не изменяется, коррекция дозировки необязательна. При гемодиализе препарат быстро выводится, период полувыведения сокращается до 2,6 часа.

В пожилом и старческом возрасте может потребоваться корректировка дозы, т.к. происходит ухудшение функции печени.

Лечение метронидазолом следует прекратить при атаксии, головокружении или спутанности сознания. Следует учитывать риск ухудшения состояния у больных с активными заболеваниями ЦНС и периферических нервов. При необходимости длительного назначения и/или в высоких дозах следует контролировать функцию ЦНС, периферических нервов, картину крови, назначать нистатин (или леворин). В случае лейкопении дальнейшее назначение метронидазола зависит от тяжести инфекции.

Во время приема препарата и в течение одного дня после его отмены следует избегать употребления алкоголя (оказывает дисульфирамоподобный эффект).

Метронидазол вызывает сухость во рту, неприятный или резкий металлический вкус во рту, изменение вкусовых ощущений. Сухость во рту может способствовать развитию кариеса, заболеванию околозубных тканей, кандидоза полости рта и появлению неприятных ощущений во рту.

Для уменьшения раздражения слизистой оболочки ЖКТ препарат следует принимать внутрь во время еды.

Препарат может вызвать повышение активности трансаминаз и лактатдегидрогеназы сыворотки крови.

Беременность.

Проникает через плацентарный барьер. В экспериментальных исследованиях применение препарата в период беременности не оказывало токсического, тератогенного влияния на плод. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено. Не рекомендуется применять метронидазол в I триместре беременности для лечения трихомониаза, а во II-III триместрах назначают при неэффективности местного паллиативного лечения. Также не следует применять однодневные курсы лечения, т.к. это приводит к более высокой концентрации препарата в сыворотке матери и плода.

По влиянию на плод относится к категории В FDA.

Лактация.

Метронидазол выделяется с грудным молоком. Концентрации препарата в плазме крови матери и ребенка близки по значению. В связи с канцерогенностью препарата применение метронидазола нежелательно у кормящих матерей. При необходимости следует прерывать кормление грудью на период лечения и возобновлять его через 24-48 часов после завершения лечения препаратом.

Режим дозирования.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки требуется введение 500мг препарата 3 раза в сутки в сочетании с антигеликобактерными средствами в течение 1-2 недель. Детям назначают препарат при вышеперечисленных заболеваниях по 7,5мг/кг 3 раза в сутки.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном назначении метронидазола с:

- алкоголем – развитие дисульфирамоподобной реакции;
- дисульфирамом - серьезные осложнения (помрачение сознания, психотические реакции, нарушение координации и др.);
- непрямыми антикоагулянтами - усиление антикоагулянтного эффекта последних;
- рифампицином, цефалоспоридами - усиление эффективности при лечении инфекций дыхательных путей;
- сульфаниламидными препаратами - расширение спектра действия;
- неомицина сульфатом, гентамицином, тобрамицином, амикацином - угнетает патогенную флору в пищеварительном тракте, уменьшается вероятность осложнений после операций на толстой и прямой кишках;
- препаратами, оказывающими нейротоксическое действие - усиление нейротоксичности;
- циметидином – повышение плазменных концентраций препарата (требуется коррекция дозы метронидазола);
- фенитоином – повышение плазменных концентраций последнего;
- препаратами лития – усиление эффектов последних;
- фенобарбиталом - снижение эффекта метронидазола из-за ускорения его инактивации в печени.

Фармацевтическая несовместимость.

растворами 10% глюкозы, бензилпенициллина калиевой соли, бензатин бензилпенициллина, прокаин бензилпенициллина, калия, лактозы, Рингера - химическая несовместимость.

Состав и форма выпуска.

Активное вещество - метронидазол.

Таблетки, покрытые оболочкой 200мг, 400мг.

Таблетки 200мг, 250мг, 400мг, 500мг.

Суспензия для приема внутрь (5мл - 200мг активного вещества).

Раствор для инфузий 0,5% (1мл - 5мг активного вещества).

Свечи вагинальные 500мг.

Таблетки вагинальные 500мг.

ТЕТРАЦИКЛИН

Синонимы.

Тетрациклина гидрохлорид, Акромицин, Имекс, Тетрамен, Тетрацин и др.

Действие.

Антибиотик широкого спектра действия. Механизм бактериостатического эффекта заключается в подавлении синтеза белка в результате блокирования связывания аминоацил-транспортной РНК с комплексом информационная РНК-рибосома на уровне 30S-субъединиц рибосом. Тетрациклин почти полностью всасывается в ЖКТ (75-77%). При приеме пищи его всасывание понижается. Максимальная концентрация достигается через 2-3ч. Тетрациклин на 65% связывается с белками плазмы. Быстро распределяется в большинстве жидкостей организма, включая желчь, секрет околоносовых пазух, плевральный выпот, синовиальную, асцитиче-скую жидкости и жидкость десневых борозд. Концентрация в спинномозговой жидкости относительно низкая (10-25% от плазменных концентраций), но может повыситься при менингеальной инфекции. Высокая концентрация обнаруживается в костях, печени, селезенке, опухолях, зубах. Период полувыведения – 6-11 часов, при анурии удлиняется до 57-108ч. 60% препарата выводится в неизменном виде с мочой. При назначении препарата перорально увеличивается доля выведения его с калом по сравнению с парентеральным введением.

Показания.

язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к препарату и прокаину (при внутримышечном введении);
- выраженные нарушения функции почек и печени;
- стриктура пищевода и/или обструктивные изменения по ходу ЖКТ;
- микозы;
- беременность;
- лактация;
- детский возраст (до 8 лет).

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Тошнота, рвота, изжога, диарея; гипоплазия и окрашивание зубов у детей.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Язва, стриктура пищевода; кожные аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек), фотосенсибилизация, кандидозы.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Анафилактическая пурпура, перикардит, обострение системной красной волчанки; гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия; псевдомембранозный

колит, глоссит, стоматит, панкреатит; вагинит; токсический гепатит при нарушениях функции почек, желтуха; доброкачественная внутричерепная гипертензия; повышение концентрации мочевой кислоты в крови; развитие резистентных штаммов микроорганизмов.

Особые указания.

С осторожностью назначать лицам с нарушениями функции почек и печени, ЖКТ, в частности с заболеваниями пищевода. Больные, обладающие повышенной чувствительностью к одному тетрациклину, могут иметь повышенную чувствительность и к другим тетрациклинам.

Не применять у детей до 8 лет, так как препарат вызывает у них долговременное изменение цвета зубов, гипоплазию эмали и замедление продольного роста скелета. У детей старше 8 лет препарат применяют только по строгим показаниям.

Препарат рекомендуется принимать внутрь за 1ч до или через 2ч после еды для достижения его оптимальных концентраций в крови. Запивать полным стаканом воды для уменьшения раздражения слизистой оболочки ЖКТ и предупреждения изъязвления пищевода. Если раздражение ЖКТ все же проявляется, препарат можно принимать во время еды.

Не принимать антацидные средства, препараты кальция, магния, железа, натрия, а также молоко и другие молочные продукты в течение 1-3 ч до и после приема препарата.

При одновременном применении эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов с тетрациклином возможно снижение их эффективности.

Для уменьшения явлений фотосенсибилизации следует пользоваться защитными средствами для глаз и кожных покровов.

При применении препарата возможно изменение следующих лабораторных показателей: уровня катехоламинов в моче, активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, амилазы сыворотки крови, уровня билирубина, азота мочевины в крови.

При проведении диализа препарат удаляется медленно.

Беременность.

Проникает через плаценту, концентрация препарата в крови плода составляет 25-75% от таковой в крови матери. При назначении во второй половине беременности препарат вызывает гипоплазию и долговременное изменение цвета зубов, подавление роста скелета плода. Кроме того, у беременных возможны жировая инфильтрация печени и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

По действию на плод относится к категории D FDA.

Лактация.

Проникает в грудное молоко (60-90%), хотя тетрациклин образует невсасываемые комплексы с кальцием, содержащимся в молоке матери, применять препарат не рекомендуется, поскольку он может вызвать долговременное изменение цвета зубов, гипоплазию эмали и замедление продольного роста скелета, реакции фотосенсибилизации, а также молочницу полости рта и влаглища у грудных детей.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном применении тетрациклина с:

- антацидами, препаратами железа, кальция, магния, натрия бикарбонатом – ухудшение абсорбции тетрациклина;
- холестирамином, колестиполом – связывание тетрациклина при приеме внутрь;
- средствами для наркоза – усиление гепатотоксического действия препарата;
- метоксифлураном – усиление нефротоксического действия тетрациклина;
- барбитуратами, фенитоином, карбамазепином – уменьшение концентрации тетрациклина в крови;
- непрямыми антикоагулянтами – усиление антикоагулянтного эффекта;
- атропином – ухудшение всасывания тетрациклина;
- дигоксином, глюкозой, препаратами витаминов А, Д, Е, К – нарушение всасывания последних;
- миорелаксантами – усиление нервно-мышечной блокады;
- эстрогенсодержащими пероральными противозачаточными средствами – снижение контрацептивного эффекта;
- пероральными антидиабетическими средствами – усиление действия последних;
- эритромицином – взаимное усиление токсичности;
- пенициллинами – снижение бактерицидного эффекта последних;
- препаратом витамина А – повышение внутричерепного давления.

Фармацевтическое взаимодействие.

Одновременное применение тетрациклина с:

- кислотами, щелочами, раствором Рингера-Локка, солями кальция, магния, серебра, марганца, свинца, ртути, алюминия – химическая несовместимость;

- гидрокортизона гемисукцинатом, барбитуратами (в/в), бензилпенициллина натриевой солью, аминогликозидами (в/м) – химическая несовместимость (образуется комплексы, выпадающие в осадок).

Состав и форма выпуска.

Активное вещество – тетрациклина гидрохлорид.

Капсулы 250мг; 500мг.

Таблетки 250мг, 500мг.

Суспензия 125мг/5мл.

Гранулы для приготовления сиропа 30мг.

Порошок для инъекций 100мг, 250мг (в качестве растворителя прилагается 2мл 2% раствора прокаина).

Глазные капли 1% (1г - 10мг активного вещества).

Мазь 1% (1г- 10 мг активного вещества), 3% (1г – 30мг активного вещества).

Порошок для приготовления спиртового раствора для наружного применения 2,2мг/мл (растворителем служит 40% этанол).

Периодонтальные волокна с содержанием активного вещества 12,7 мг/волокно.

ФУРАЗОЛИДОН

Синонимы.

Апзон, Гинекофуран, Нифуран, Ривопен-О, Салетон, Трикофур, Оптазол, Фурайзон и др.

Действие.

Антибактериальное средство из группы нитрофуранов, оказывает преимущественно бактериостатическое действие. Механизм действия связан с угнетением ферментных систем микробов. Данные о фармакокинетике препарата в организме ограничены. После приема внутрь фуразолидон хорошо всасывается, распределяется по тканям. Быстро метаболизируется, в печени превращается в аминокпроизводное. Выводятся из организма почками (65%), и желчью.

Показания.

язвенная болезнь (эрадикационная квадротерапия).

Противопоказания.

- Повышенная индивидуальная чувствительность;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- нарушение функции почек;
- ранний детский возраст.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Изменения окраски мочи от темно-желтой до темно-коричневой.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Боль в животе, диарея, тошнота или рвота, головная боль.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Реакции повышенной чувствительности: повышение температуры, зуд, боль в суставах, кожная сыпь или покраснение кожи; лейкопения.

Особые указания.

С осторожностью назначаются при хронической почечной недостаточности и заболеваниях нервной системы. Детям до 1 мес. назначать фуразолидон не рекомендуется в связи с возможным развитием гемолитической анемии вследствие недостаточного развития ферментных систем (нестабильность глутатиона) в ранний неонатальный период.

Больные, обладающие повышенной чувствительностью к другим нитрофуранам, могут иметь повышенную чувствительность и к данному препарату.

Следует учитывать, что фуразолидон является ингибитором моноаминоксидазы. Для избежания нежелательных эффектов во время лечения фуразолидоном одновременно нельзя назначать имипрамин и другие трициклические антидепрессанты, а также

ингибиторы МАО. Для предупреждения развития «сырного» синдрома необходимо исключить из рациона пищевые продукты, содержащие тирамин и другие сосудосуживающие моноамины, в том числе сыр, сливки, кофе, пиво, вино, ликеры, фасоль, копченое или соленое мясо, домашняя птица, рыба, колбасные изделия, подвергшиеся ферментации, любые перезревшие фрукты.

Соблюдать ограничения в диете необходимо в течение не менее 2 недель после отмены препарата.

Прием алкоголя на фоне фуразолидона вызывает ощущение жара в области лица и шеи, жжения во всем теле, тяжести в затылочной области, учащения пульса, снижение АД. Фуразолидон обладает способностью сенсibilизировать организм к действию алкоголя и используется для лечения алкоголизма при недостаточной эффективности других средств или наличии противопоказаний к их применению. После его применения в течение 10-12 дней вырабатывается отрицательная условнорефлекторная реакция на алкогольный напиток.

Не употреблять алкогольные напитки во время лечения фуразолидоном и в течение 4 дней после его отмены.

Беременность.

Исследований у человека не проведено. Однако о тератогенном действии не было сообщений. По действию на плод относится к категории С FDA.

Лактация.

Во время лечения препаратом не рекомендуется грудное вскармливание детей до 1 мес.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном применении фуразолидона с:

- этанолом – возможны реакции, сходные с вызываемыми дисульфирамом;
- трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, симпатомиметическими средствами прямого и непрямого действия (амфетамин, эфедрин, фенилэфрин) или тирамином, тираминсодержащими продуктами - может способствовать внезапному и сильному повышению артериального давления;
- аминогликозидами и тетрациклином – усиливает противомикробные свойства последних;
- средствами, защелачивающими мочу - снижается эффект фуразолидона;
- средствами, закисляющими мочу – повышается эффект;
- хлорамфениколом, ристомицином – увеличивает угнетения кроветворения.

Состав и форма выпуска.

Активное вещество – фуразолидон.

Таблетки по 0,05 г.

Гранулы 50 г.

ПРЕПАРАТЫ ВИСМУТА

ВИСМУТА ТРИКАЛИЯ ДИЦИТРАТ, коллоидный субцитрат висмута

Синонимы: Де-Нол, Вентрисол

Гастропротектор; образует хелатный комплекс с белками дна язвы, избирательно обволакивает поврежденные участки слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки и защищает ее от воздействия HCL и пепсина. Используют преимущественно в схемах комбинированной эрадикационной терапии H. pylori. Единственный гастропротектор, обладающий антихеликобактерным эффектом.

Показания: ЯБЖ, ЯБДК, хронический атрофический гастрит, ассоциированный с H. pylori (в комбинации с антисекреторными средствами и АБС).

Противопоказания

- Выраженное нарушение функции почек.
- Беременность.

- Лактация
- Возраст до 6 лет.

Побочные эффекты: Тошнота, рвота, металлический привкус во рту. Возможно резорбтивное действие висмута, в т.ч. энцефалопатия.

Предостережения: Вызывает потемнение языка и окрашивание кала в черный цвет в связи с образованием сульфида висмута (следует дифференцировать с кровотечением). В период лечения необходимо исключить употребления алкоголя. Не запивать молоком. За 30 мин до и после приема ЛС не следует принимать твердую пищу, напитки, антациды.

Дозы и применения: П/о по 120 мг 3 р/сут за 30 мин до еды, 4-й раз спустя 2 ч после еды перед сном или по 240 мг за 1 ч до еды утром и по 240 мг вечером спустя 2 ч после еды. Курс монотерапии – 8 нед.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые оболочкой по 120 мг., 240 мг.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ:

омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол

Оказывают антисекреторное действие за счет ингибирования H^+ , K^+ -АТФазы (протонного насоса) париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Снижают базальную и стимулированную желудочную секрецию независимо от природы раздражителя. Обеспечивают уровень внутрижелудочного рН $>3,0$ на ≥ 18 ч/сут, что способствует заживлению эрозивно-язвенных дефектов в минимальные сроки (дуоденальные язвы рубцуются за 2 нед у 63-93% больных, за 4 нед - у 80-100%). Оптимальная продолжительность лечения при ЯБДК - 4 нед, ЯБЖ - 8 нед. [14,64].

Омепразол внутрь 20 мг, затем поддерживающая терапия – 10 мг 1 раз/сут.

Лансопразол внутрь 30 мг, затем поддерживающая терапия – 15 мг 1 раз/сут.

Эзомепразол внутрь 20 мг, затем поддерживающая терапия – 10 мг 1 раз/сут.

Пантопразол 40 мг, затем поддерживающая терапия – 20 мг 1 раз/сут.

Рабепразол внутрь 20 мг, затем поддерживающая терапия – 10 мг 1 раз/сут.

ОМЕПРАЗОЛ (ОМЕПРАЗОЛ)

A02B C01

Синонимы.

Ультоп, Омегаст, Омес, Гастролок, Демепразол, Зероцид, Омакс 20, Паризак, Плеом 20, Райзек и др.

Действие.

Омепразол является производным замещенного бензимидазола. Это представитель принципиально нового типа противоязвенных препаратов, угнетающих функцию протонного (водородного) насоса (H^+ , K^+ -АТФазы) париетальных клеток желудка. Оказывает антисекреторное действие. Омепразол представляет собой слабое липофильное фармакологически неактивное основание при нейтральной рН среды желудка. В кислой среде канальцев париетальных клеток желудка он быстро (через 2-4 минуты) превращается в активный метаболит сульфенамид, который необратимо ингибирует мембранную H^+ , K^+ -АТФазу париетальных клеток желудка, соединяясь с ней за счет дисульфидного мостика. В результате прекращается доступ ионов H^+ в просвет желудка и угнетается кислотообразование.

Омепразол эффективно подавляет базальную (ночную и натошак) и вызванную любым раздражителем секрецию хлористоводородной кислоты. Практически не изменяет общий объем желудочной секреции и выделение пепсина. Повышает секрецию гастрина (гипергастринемия). Продукцию внутреннего фактора Касла не изменяет. На скорость перехода пищевой массы из желудка в двенадцатиперстную кишку не влияет. Кроме того, омепразол обладает антигеликобактерным действием, механизм которого неясен.

Биодоступность сравнительно невысока (50-55%), что очевидно связано с пресистемным метаболизмом. Поэтому при понижении потенциала печеночной биотрансформации с

возрастом или при печеночной недостаточности биодоступность препарата увеличивается (соответственно до 79 и 98%). Действие препарата после приема внутрь проявляется через 30-60 мин, достигая максимума через 2ч. При курсовом применении стационарный эффект устанавливается через 4 дня. Ежедневный прием препарата по 20мг в течение 7 дней подавляет продукцию соляной кислоты на 95%. Время достижения максимальной концентрации препарата может варьировать в зависимости от вида используемой лекарственной формы: примерно через 0,5ч (при употреблении суспензии) или через 1-3ч (при употреблении капсул). Следует учитывать, что концентрация омепразола в плазме не коррелирует со степенью и продолжительностью подавления секреции хлористоводородной кислоты желудка. Максимальный антисекреторный эффект отмечается тогда, когда препарат в плазме крови уже отсутствует. Препарат подвергается практически полной печеночной элиминации. Биотрансформация происходит при участии цитохрома P-450, изоформы CYP2C19 в CYP3A. Метаболизируется препарат до образования неактивного сульфона и в 100 раз менее активного гидроксипроизводного. Несмотря на короткий период полувыведения (0,5-3 часа), действует продолжительно (3-4 дня при назначении 1 раз в сутки), что, вероятно, связано с быстрым проникновением в париетальные клетки желудка. После отмены препарата секреторная активность желудка восстанавливается через 3-5 дней. Для препарата характерно высокое связывание с белками плазмы (95-96%). Около 80% препарата выводится через почки в измененном виде.

Показания.

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- гастродуоденальные язвы, резистентные к H₂-гистаминоблокаторам;
- язвенный пептический эзофагит;
- синдром Золлингера-Эллисона;
- тяжелые формы гастроэзофагеального рефлюкса.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность;
- малигнизация язвы;
- беременность и кормление грудью;
- детский возраст.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Диарея, тошнота, слабость, головная боль, кожные высыпания, боли в животе, сухость во рту, усиленное потоотделение; у тяжело больных наблюдается спутанность сознания.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Артралгия, миалгия, лейкопения, тромбоцитопения, интерстициальный нефрит, угнетение функции печени, запоры, метеоризм, головокружение, сонливость, депрессия, кашель, крапивница, зуд.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Импотенция, гинекомастия, болезненная ночная эрекция у мужчин, галакторея у женщин, слабость, необычная усталость, боль в горле, лихорадка, язва во рту, кровоподтеки, болезненное мочеиспускание, темная моча, стенокардия, гепатит, нарушения зрения вплоть до слепоты, миопатия, мультиформная эритема, аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, бронхоспазм), синдром с проявлениями системной красной волчанки (лупус-синдром), эзофагальный кандидоз.

Особые указания.

Препарат не рекомендуется применять более 8 недель.

Поскольку для образования действующей формы препарата необходима кислая среда активированной париетальной клетки, оптимальная эффективность достигается при приеме препарата за 30 мин до еды. Менее постоянный эффект наблюдается при приеме натощак на ночь и при сочетании с другими антисекреторными средствами.

Омепразол необходимо назначать больным с язвой желудка только после исключения возможности малигнизации язвенного процесса, т.к. препарат может скрыть клинические проявления рака желудка и отсрочить его своевременную диагностику.

Имеются экспериментальные данные о том, что при введении высоких доз омепразола в течение длительного периода развивается гиперплазия энтерохромафинноподобных клеток (карциноидов), обусловленная, очевидно, гипергастринемией вследствие гипохлоргидрии. Отмечается также возможность сдвигов бактериальной среды, увеличение содержания нитрита и N-нитрозамина. Однако гипотеза о возрастании риска опухолевого процесса при длительном повышении рН желудка пока не доказана.

Омепразол ингибирует метаболизм некоторых лекарственных препаратов в печени, подвергающихся влиянию цитохром Р450-фермент-ной системы.

При приеме микрокапсульных форм высвобождение вещества происходит в кишечнике, поэтому их нельзя разжевывать.

Беременность.

Препарат проходит через плаценту. Экспериментально доказано существование риска для плода, но нет адекватных контролируемых исследований применения препарата во время беременности у людей. В связи с этим рекомендуется назначать беременным женщинам, если ожидаемая польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода. По действию на плод относится к категории С FDA.

Лактация.

Данных о проникновении препарата в грудное молоко и его влиянии на здоровье грудного младенца нет. При назначении препарата следует решить вопрос о временном прекращении кормления грудью.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном применении омепразола с:

- диазепамом - снижается выведение диазепама;
- фенитоином - снижается выведение и повышается концентрация омепразола;
- антикоагулянтами - усиливается антикоагулянтный эффект;
- антацидами - уменьшается разрушение омепразола в желудке;
- амоксициллином, де-нолом, метронидазолом - рациональная комбинация;
- кларитромицином - повышение концентрации последнего в плазме крови.

Состав и форма выпуска.

Активное вещество - омепразол.

Капсулы 20 мг.

Таблетки 20 мг.

Кишечнорастворимые гранулы в желатиновых капсулах 20мг.

Суспензия для приема внутрь.

ЛАНСОПРАЗОЛ (Lansoprazole) [101]

A02BC03

Синонимы.

Лансobel

Действие.

Противоязвенный препарат. Специфический ингибитор Н⁺-К⁺-АТФ-азы. Метаболизируется в париетальных клетках слизистой оболочки желудка до активных сульфонамидных производных, которые ингибируют сульфгидрильные группы Н⁺-К⁺-АТФ-азы. Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты, снижая базальную и стимулированную секрецию, независимо от природы раздражителя. Применение препарата в дозе 30 мг вызывает снижение желудочной секреции на 80-97%. Ингибирующий эффект нарастает в течение 4 дней. После прекращения приема препарата кислотность сохраняется ниже 50% базального уровня в течение 39 ч, "рикошетного" увеличения секреции не отмечается.

Секреторная активность восстанавливается через 3-4 дня после окончания приема препарата.

Препарат не оказывает влияния на моторику ЖКТ.

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона препарат действует более продолжительно.

Показания

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- рефлюкс-эзофагит;
- эрозивно-язвенный эзофагит;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВС;
- стрессовые язвы;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*;
- синдром Золлингера-Эллисона.

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- I триместр беременности;
- период лактации (грудного вскармливания).

Способ применения и дозы.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения назначают по 30 мг/сут в течение 2-4 недель (в резистентных случаях - до 60 мг/сут).

При язвенной болезни желудка в фазе обострения и при эрозивно-язвенном эзофагите назначают по 30-60 мг/сут в течение 4-8 недель.

При эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ, вызванных приемом НПВС, - по 30 мг/сут в течение 4-8 недель.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* - по 30 мг 2 раза/сут в течение 10-14 дней в сочетании с антибактериальной терапией.

Для противорецидивного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки - по 30 мг/сут.

Для противорецидивного лечения рефлюкс-эзофагита - по 30 мг/сут в течение длительного времени (до 6 мес).

При синдроме Золлингера-Эллисона доза подбирается индивидуально до достижения уровня базальной секреции менее 10 ммоль/ч.

Побочные эффекты.

Со стороны ЦНС: головная боль; редко - недомогание, головокружение, сонливость, депрессия, тревога.

Со стороны пищеварительной системы: снижение или повышение аппетита, тошнота, боли в животе; редко - диарея, запор; в единичных случаях - язвенный колит, кандидоз ЖКТ, повышение активности трансаминаз печени, гипербилирубинемия.

Со стороны дыхательной системы: редко - кашель, фарингит, ринит, инфекция верхних отделов дыхательных путей, гриппоподобный синдром.

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения (с геморрагическими проявлениями); в отдельных случаях - анемия.

Аллергические реакции: кожная сыпь; в отдельных случаях - фотосенсибилизация, мультиформная эритема.

Прочие: крайне редко - миалгия, алопеция.

Особые указания.

С осторожностью следует назначать препарат при печеночной или почечной недостаточности, пациентам пожилого возраста.

Перед началом лечения препаратом Эпикур следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку прием препарата может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Использование в педиатрии

Не рекомендуют назначать препарат детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия достаточного количества клинических данных, подтверждающих безопасность и эффективность его применения в этой возрастной группе.

Беременность и лактация

Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности и в период лактации (грудного вскармливания). Во II и III триместрах беременности препарат назначают с осторожностью.

Лекарственное взаимодействие.

- Лансопразол замедляет выведение лекарственных средств, метаболизирующихся в печени путем микросомального окисления (диазепам, фенитоин, непрямые антикоагулянты).
- Лансопразол снижает клиренс теофиллина на 10%, замедляет рН-зависимую абсорбцию лекарственных средств, относящихся к группам слабых кислот, и ускоряет рН-зависимую абсорбцию лекарственных средств, относящихся к группам оснований.
- При одновременном приеме сукральфат снижает биодоступность лансопразола на 30%, поэтому интервал между приемом этих препаратов должен составлять 30-40 мин.
- Антациды замедляют и снижают абсорбцию лансопразола, поэтому их следует назначать за 1 ч или через 2-3 ч после приема лансопразола.

Состав и форма выпуска.

Капсулы зеленого цвета; содержимое капсул - сферические микрогранулы белого или почти белого цвета.

1 капсула содержит лансопразол 30 мг;

в контурной ячейковой упаковке 7 шт.; в пачке картонной 2 упаковки.

ПАНТОПРАЗОЛ (PANTOPRAZOLE) [101]

A02BC02

Синонимы.

Контролок

Действие.

Фармакологическое действие - противоязвенное. Накапливается в канальцах париетальных клеток желудка и трансформируется в активную форму — циклический сульфенамид, который селективно взаимодействует (образует ковалентную связь) с H⁺-K⁺-АТФазой. Ингибирует H⁺-K⁺-АТФазу париетальных клеток, нарушает перенос ионов водорода из париетальной клетки в просвет желудка и блокирует конечный этап гидрофильной секреции соляной кислоты. Дозозависимо длительно подавляет базальную и стимулированную (вне зависимости от вида стимула — ацетилхолин, гистамин, гастрин) секрецию соляной кислоты. Значения средней эффективной дозы при исследованиях *in vivo* варьируют в пределах 0,2–2,4 мг/кг. Максимальный эффект проявляется только в сильно кислой (рН 3) среде (при более высоких значениях рН остается практически неактивным).

Обладает антибактериальной активностью в отношении *Helicobacter pylori* и способствует проявлению антихеликобактерного эффекта других препаратов. МПК составляет 128 мг/л. Терапевтический эффект после однократного приема наступает быстро и сохраняется в течение 24 ч. Обеспечивает быстрое уменьшение симптоматики и заживление язвы двенадцатиперстной кишки. При приеме в дозе 40 мг значения рН>3 сохраняются более 19 ч. После 2 нед лечения (40 мг ежедневно) полное заживление дуоденальной язвы отмечается у 89% больных. Через 4 нед лечения (40 мг) у 88% пациентов наблюдается полное заживление язвы желудка. Частота рецидивирования пептической язвы после лечения составляет 55%. В течение 4 нед лечения в дозе 40 мг/сут обеспечивает полную ремиссию у 82% больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью II-III стадии (по

Savary — Miller), через 8 нед — у 92%. Полная эндоскопическая ремиссия у 57% детей 6–13 лет с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью Ic/II стадии (по Vandeplas) достигается через 4 нед терапии в дозе 20 мг/сут. На протяжении 4–8 нед лечения уровень гастрина в плазме повышается в 1,5 раза. Поддерживающая терапия (40–80 мг ежедневно более 3 лет) у больных язвенной болезнью сопровождалась незначительным увеличением числа энтерохромаффиноподобных (ECL-) клеток.

Экспериментальные исследования канцерогенности свидетельствуют, что длительное применение пантопразола сопряжено с повышенным риском гиперплазии ECL-клеток и возникновения карцинома желудка, аденомы и карциномы печени, неопластических процессов в щитовидной железе.

Быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь. Абсолютная биодоступность 70–80 % (средняя 77%). C_{max} — достигается через 2–4 ч (в среднем, спустя 2,7 ч). Связывание с белками плазмы составляет 98%. T_{1/2} — 0,9–1,9 ч, объем распределения — 0,15 л/кг, C_l — 0,1 л/ч/кг. Очень слабо проникает через ГЭБ, секретируется в грудное молоко. Прием антацидов или пищи не влияет на AUC, C_{max} и биодоступность. Фармакокинетика линейна в диапазоне доз 10–80 мг (пропорционально увеличению дозы возрастает AUC и C_{max}). Значения T_{1/2} и C_l дозозависимы. Метаболизируется в печени (окисление, деалкилирование, конъюгация). Имеет низкую аффинность к системе цитохрома P450, в метаболизме задействованы преимущественно изоферменты CYP3A4 и CYP2C19. Основные метаболиты — деметилпантопразол (T_{1/2} — 1,5 ч) и 2 сульфатированных конъюгата. Выводится преимущественно с мочой (82%) в виде метаболитов, в небольшом количестве обнаруживается в кале. Не кумулирует. T_{1/2} у больных циррозом печени возрастает до 7–9 ч, при почечной недостаточности — увеличивается незначительно, но T_{1/2} основного метаболита достигает 2–3 ч. AUC и C_{max} несколько выше в старшей возрастной группе.

Применение

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки или желудка в фазе обострения, в т.ч. ассоциированная с приемом НПВС, или рефрактерная к терапии блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (умеренные и тяжелые формы); синдром Золлингера — Эллисона; комбинированная антихеликобактерная эрадикационная терапия у пациентов с пептической язвой с целью уменьшения частоты рецидивов.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гепатит и цирроз печени, сопровождающийся тяжелой печеночной недостаточностью.

Ограничения к применению

Нарушения функции печени, детский возраст (опыт применения у детей до 6 лет отсутствует).

Применение при беременности и кормлении грудью

При беременности возможно только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Категория действия на плод по FDA — В.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Со стороны органов ЖКТ: диарея; редко — сухость во рту, повышенный аппетит, тошнота, отрыжка, рвота, метеоризм, боль в животе, запор, повышение активности трансаминаз, гастроинтестинальная карцинома (единичный случай).

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль; редко — астения, головокружение, сонливость, бессонница; в отдельных случаях — нервозность, депрессия, тремор, парестезии, фотофобия, нарушения зрения, шум в ушах.

Со стороны мочеполовой системы: в единичных случаях — гематурия, отеки, импотенция.

Со стороны кожных покровов: в единичных случаях — алопеция, акне, эксфолиативный дерматит.

Аллергические реакции: редко — сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек. Прочие: редко — гипергликемия, миалгия; в единичных случаях — лихорадка, эозинофилия, гиперлипопротеинемия, гиперхолестеринемия.

Взаимодействие

Может уменьшать рН-зависимую абсорбцию кетоконазола и других лекарственных средств. Совместим с препаратами, метаболизирующимися при участии ферментной системы цитохрома Р450: феназепам, диазепам, дигоксин, теофиллин, карбамазепин, диклофенак, напроксен, пироксикам, фенитоин, варфарин, нифедипин, метопролол, этанол. Не влияет на эффективность гормональных контрацептивов.

Передозировка

Симптомы: не описаны.

Лечение: при подозрении на передозировку рекомендуется проведение поддерживающей и симптоматической терапии. Диализ неэффективен.

Способ применения и дозы

Внутрь. Монотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — обычно 40 мг/сут, возможно (увеличение дозы) до 80 мг/сут (особенно при эрозивных и язвенных формах рефлюкс-эзофагита). Продолжительность курса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — 14 дней (иногда еще до 2 нед), при язвенной болезни желудка и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — 4 нед (в отдельных случаях в течение еще до 4 нед). Комбинированная эрадикационная антихеликобактерная терапия у больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки — по 40 мг 2 раза в сутки (перед завтраком и перед ужином или во время еды, не разжевывая и не разрушая целостности таблетки, запивая жидкостью) в сочетании с амоксициллином (1000 мг 2 раза в сутки) и кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки); либо с метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки) и кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки). Продолжительность курса эрадикационной терапии — 7 дней (максимально до 2 нед).

Меры предосторожности

Перед началом лечения должны быть исключены злокачественные заболевания пищевода и желудка (симптоматическое улучшение может отсрочить правильную диагностику и лечение). Диагноз рефлюксной болезни должен быть подтвержден эндоскопически. Не рекомендуется назначать пациентам с неязвенной диспепсией. У пожилых больных и при нарушении функции почек не рекомендуется превышать дозу 40 мг/сут. При тяжелой печеночной недостаточности режим дозирования должен быть скорректирован: по 1 табл. каждый 2-й день, под контролем уровня печеночных ферментов (при его повышении показана отмена препарата).

Н₂-БЛОКАТОРЫ ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ:

циметидин, ранитидин, фамотидин и низатидин

Ингибируют секрецию HCl за счет блокады гистаминовых H₂-рецепторов париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Снижают базальную и стимулированную секрецию, уменьшают объем желудочного сока, содержание в нем HCl и пепсина. Приводят к заживлению язв двенадцатиперстной кишки через 4 нед у 70-80% пациентов, язв желудка — через 8 нед у 87-94% пациентов. Однократный прием в суточной дозе на ночь так же эффективен, как и двукратный прием в половинной дозе (утром и вечером). Ранитидин и фамотидин по антисекреторной активности, имеют меньший спектр побочных эффектов, более безопасны в отношении лекарственного взаимодействия.

РАНИТИДИН (RANITIDINE)

A02B A02

Синонимы.

Ранисан, Ацилок, Ациран 150, Ациран 300, Гистак, Дуратин 150, Зантак, Зоран, Курацид, Раниберл, Ранигаст 75, Ранитал и др.

Действие.

Ранитидин - противоязвенный препарат, селективный антагонист гистаминовых H₂-рецепторов II генерации. Оказывает антисекреторное действие, связываясь с H₂-рецепторами париетальных клеток слизистой оболочки желудка, подавляет базальную и стимулированную пищей, инсулином, гистамином, гастрином, ацетилхолином желудочную секрецию, одновременно снижая секрецию соляной кислоты и пепсина. В значительной степени (на 90%) ослабляет ночную секрецию желудочного сока. На концентрацию гастрина в плазме, секреторную активность поджелудочной железы и продукцию слизи практически не влияет. Устраняет боль, изжогу и другие симптомы заболевания, ускоряет заживление эрозий и язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В механизме антисекреторного действия ранитидина определенную роль играет его способность усиливать инактивацию гистамина, связанную с повышением активности гистаминметилтрансферазы. Увеличивает также продукцию ПГЕ₂ в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, посредством которого реализуется цитопротекторный эффект.

Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, биодоступность его составляет 41-63%. Низкая степень связывания с белками плазмы - 15-20%. Пик концентрации в плазме крови после однократного приема внутрь наблюдается через 1-3 часа, после внутримышечного введения через 15 минут и после внутривенного введения через 5-10 мин. Длительность ингибирования секреции составляет 8-12 часов при различных путях введения. Период полувыведения препарата 2-3 часа. Через гематоэнцефалический барьер ранитидин не проникает. В печени препарат подвергается окислению и деметилированию, метаболиты вместе с неизмененным препаратом (от 30 до 70% в зависимости от пути введения) экскретируются с мочой.

Показания к применению.

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (лечение обострений и противорецидивная терапия);
- гастроэзофагальный рефлюкс;
- синдром Золлингера-Эллисона;
- эрозивный гастрит и бульбит;
- рефлюкс-эзофагит.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к препарату;
- тяжелые нарушения функции почек и печени;
- детский возраст (до 14 лет);
- беременность;
- лактация.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Головокружение, головная боль, тошнота, запор или понос.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Дезориентация, сонливость, усталость, аритмии, атриовентрикулярная блокада, гипотония, нарушения зрения, тревога.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Кожная сыпь, нарушения функции почек и печени, панкреатит, непроизвольные движения, ангионевротический отек, анафилаксия. При длительном приеме больших доз препарата возможны гинекомастия, аменорея, импотенция, снижение либидо, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, аллопеция, депрессия, галлюцинации.

Особые указания.

Перед началом лечения ранитидином необходимо исключить наличие злокачественных новообразований пищевода, желудка и 12-перстной кишки.

Необходима осторожность при назначении препарата больным с нарушениями функции почек и печени, бронхиальной астмой. Дозу препарата при значительном снижении функции элиминирующих органов следует уменьшать (см. режим дозирования).

При назначении препарата в течение длительного срока (6-8 недель и более) необходим регулярный контроль состояния периферической крови.

Резкая отмена препарата после длительного его назначения вызывает феномен секреторной отдачи (синдром «отдачи», синдром «рикошета»), что может спровоцировать рецидив

заболевания. По причине вышесказанного, очень важно соблюдать режим постепенного снижения дозировки и фармакологической защиты другими антисекреторными средствами при отмене препарата.

Противорецидивное лечение ранитидином дает наилучшие результаты при применении препарата курсами по 45 дней в весенне-осенний период.

При комбинированном назначении ранитидина с антацидами, последние могут вызвать нарушения его абсорбции, поэтому следует принимать препараты с соблюдением интервала времени не менее 1,5-2 часов. В отличие от циметидина ранитидин практически не оказывает действия на ферментативную систему цитохрома P-450 в печени и поэтому при совместном применении не оказывает влияния на действие лекарственных препаратов, метаболизм которых осуществляется этой ферментативной системой. Следует иметь в виду, что длительное искусственное изменение среды желудка предрасполагает к канцерогенезу, хотя убедительных доказательств нет. Безопасность и эффективность применения препарата в детском возрасте не установлена.

Беременность.

Препарат проникает через плаценту. Исследования на животных не доказали существование риска для плода при его использовании. Безопасность применения препарата у беременных женщин не установлена. Не рекомендуется применять в период беременности.

По действию на плод относится к категории В FDA.

Лактация.

Препарат проникает в грудное молоко. Принимать препарат в период кормления ребенка грудью не рекомендуется.

Передозировка.

Наблюдаются обратимые, неопасные и неспецифичные явления сходные с побочными эффектами препарата, имеющими место в клинической практике, а также нарушения походки.

Лечение при передозировке препарата включает индукцию рвоты или промывание желудка, симптоматическую терапию (внутривенное введение диазепама при судорогах, атропина и лидокаина при нарушениях ритма).

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном применении ранитидина с:

- прокаинамидом - снижение почечного клиренса последнего;
- М-холиноблокаторами-аддитивный эффект;
- антацидами, сукральфатом - возможно снижение биодоступности ранитидина;
- антикоагулянтами, транквилизаторами, теофиллином, противоэпилептическими и оральными противозачаточными средствами - усиление и удлинение эффекта последних;
- дилтиаземом - повышение плазменных концентраций дилтиазема, хотя и в меньшей степени, чем при применении дилтиазема с циметидином;
- этанолом - повышение биодоступности этанола.

Состав и форма выпуска.

Активное вещество - ранитидин или ранитидина гидрохлорид.

Таблетки 150мг, 300мг.

Таблетки растворимые 150мг.

Сироп для приема внутрь (5мл - 75мг активного вещества).

Раствор для инъекций 2,5% (1мл - 25мг активного вещества).

ФАМОТИДИН (FAMOTIDINE)

A02B A03

Синонимы.

Квамател, Ульфамид, Хилер, Фамосан, Гастрисидин, Лецедил и др.

Действие.

Является H₂-гистаминоблокатором III поколения. Оказывает антисекреторное действие, конкурентно блокируя H₂-гистаминорецепторы, находящиеся в париетальных клетках слизистой оболочки желудка. Снижает базальную, ночную и стимулированную секрецию хлористоводородной кислоты, в меньшей степени секрецию пепсиногена и возможно внутреннего фактора Кастла. Объем желудочного сока уменьшается. Действие после приема внутрь начинается через 1 час и достигает максимума в течение 3 часов, продолжительность антисекреторного действия препарата 12-24 часа.

Кроме того, препарат оказывает цитопротекторное действие за счет увеличения продукции простагландина E₂ в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки.

При приеме внутрь из ЖКТ абсорбируется не полностью. Биодоступность препарата составляет 40-50% и повышается на фоне приема пищи. Характеризуется низким связыванием с белками плазмы (15-22%). Максимальной концентрации в крови достигает через 1-3 часа. Довольно быстро распределяется в органах и тканях, проникает через плаценту и в грудное молоко. Период полувыведения составляет 2,5-3 часа. Подвергается незначительной биотрансформации в печени. Выводится почками преимущественно (65-72%) в неизменном виде.

Показания.

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (лечение обострений и противорецидивная терапия);
- синдром Золлингера-Эллисона;
- гастроэзофагальный рефлюкс;
- профилактика симптоматических (включая лекарственные) язв желудка и 12-перстной кишки;
- профилактика стрессорных язв;
- премедикация при неотложных операциях и родах для уменьшения риска развития аспирационной пневмонии (синдром Мендельсона);
- рефлюкс-эзофагит;
- эрозивный гастрит и бульбит.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к фамотидину;
- тяжелые нарушения функции почек;
- беременность и лактация.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Головная боль, утомляемость, слабость, сухость во рту, понижение аппетита, тошнота, рвота, диспепсические нарушения (диарея или запоры).

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Сонливость или бессонница, шум в ушах, изменение вкусовых ощущений, анорексия, абдоминальные боли.

Редко встречающиеся побочные эффекты.

Временные нарушения психических функций; снижение уровня общего билирубина, повышение трансаминаз в сыворотке, внутрипеченочный холестаз; лейкопения,

агранулоцитоз; аллергические реакции, лихорадка, ангионевротический отек, крапивница, кожная сыпь; аритмии; мышечные боли артралгия; снижение либидо, импотенция.

Особые указания.

Перед началом лечения следует исключить возможность наличия злокачественных новообразований пищевода, желудка и 12-перстной кишки.

Применяют с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек и печени, в пожилом и детском возрасте (эффективность и безопасность при применении препарата у детей не установлена).

При назначении препарата в течение длительного срока (6-8 недель и более) необходим регулярный контроль состояния периферической крови.

Резкая отмена препарата после длительного его назначения вызывает феномен секреторной отдачи (синдром «отдачи», синдром «рикошета»), что может спровоцировать рецидив

заболевания. По причине вышеизложенного, очень важно соблюдать режим постепенного снижения дозировки и фармакологической защиты другими антисекреторными средствами при отмене препарата.

Противорецидивное лечение фамотидином дает наилучшие результаты при применении препарата курсами по 45 дней в весенне-осенний период.

При комбинированном назначении фамотидина с антацидами, последние могут вызвать нарушения его абсорбции, поэтому следует принимать препараты с соблюдением интервала времени не менее 1,5-2 часов.

Следует иметь в виду, что длительное искусственное изменение среды желудка предрасполагает к канцерогенезу, хотя убедительных доказательств нет.

Препарат, в отличие от циметидина, не изменяет активность микросомальных ферментов печени.

Беременность.

Препарат проникает через плаценту. Использование препарата у экспериментальных животных не доказало существование возможного риска для плода. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена. Не рекомендуется назначать беременным женщинам. По действию на плод относится к категории В FDA.

Лактация.

Препарат проникает в грудное молоко. Принимать препарат в период кормления ребенка грудью не рекомендуется.

Лекарственное взаимодействие.

- При одновременном применении фамотидина с:
- М-холиноблокаторами – взаимное усиление антисекреторного действия;
- антацидами – снижение всасывания и терапевтического действия первого;
- кетоконазолом – снижение всасывания последнего.

Состав и форма выпуска.

Активное вещество – фамотидин.

Таблетки 20мг, 40мг.

Порошок для пероральной суспензии – 40мг/5мл.

Лиофилизированный порошок для инъекций по 20мг с приложением 5мл растворителя (0,9% раствора натрия хлорида).

Требования к H₂-блокаторам [40-43, 73]:

- Основные средства: циметидин, ранитидин, фамотидин и низатидин.
- Предпочтение отдается ранитидину. Его применяют для лечения и профилактики язвенной болезни, в том числе НПВС-ассоциированной, также для снятия симптомов диспепсии. По фамотидину и низатидину доказательства ограничены. Ранитидин также является более дешевым.

- Циметидин не предпочтителен, т.к. повышен риск лекарственного взаимодействия (через ингибирование цитохрома Р-450) [34].
- Имеются доказательства, что использование двойной дозы H₂-блокаторов эффективна для снижения риска НПВС-ассоциированной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а стандартная доза используется для профилактики развития НПВС-ассоциированной язвенной болезни 12-перстной кишки.
- При отмене данных средств необходимо помнить, что резкое прекращение приема может привести к синдрому «отдачи» и проявится усугублением симптоматики.
- Особенности назначения и взаимодействия (см. приложение «Фармакологический справочник»).

Антациды и алгинаты

АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА И АЛГИНАТЫ [40-43]

Группа	Состав средства
АНТАЦИДЫ	
Алюминий-содержащие средства	Алюминия гидроксид ИЛИ Алюминия фосфат (Альфогель, Фосфалюгель)
Магний-содержащие средства	Магния карбонат ИЛИ магния гидроксид ИЛИ Магния оксид
Алюминий и магний-содержащий антациды	Магния гидроксид 400 мг Алюминия гидроксид 400 мг (Маалокс, Анацид форте, Алмол, Гастрацид) ИЛИ Алюминия гидроксид Магния карбонат (Гастал)
Алюминий и магний-содержащий антациды с симетиконом	Алюминия магния гидроксид карбонат гидрат (Гидроталцит) ИЛИ Алюминия гидроксид 22 мг Симетикон 25 мг Магния гидроксид 195 мг/5 мл (Маалакс плюс, Альпрогель)
АЛГИНАТЫ	Натрия алгинат 250 мг Натрия бикарбонат 133,5 мг Кальция карбонат 80 мг/5 мл (Ацидекс) ИЛИ Алгинатная кислота 200 мг Алюминия гидроксид 80 мг Магния трисиликат 40 мг Натрия бикарбонат 70 мг (Гастрокот) ИЛИ Натрия алгинат 500 мг Калия бикарбонат 100 мг (Гавискон) ИЛИ Натрия алгинат 250 мг Натрия бикарбонат 133,5 мг Кальция карбонат 80 мг/5 мл (Пептак) ИЛИ Натрия алгинат 150 мг

Кальция карбонат 600 мг Магния карбонат 70 мг/5 мл (Ренни)

Антациды нейтрализуют соляную кислоту, но они эффективны только на короткий период и требуют постоянного контроля [34, 71]. **Антацидные средства** нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока, уменьшают переваривающую активность пепсина (в том числе, проявляющуюся в отношении слизистой оболочки желудка). Некоторые антациды обладают способностью стимулировать продукцию муцина и защищать слизистую от повреждающих факторов, оказывают адсорбирующее (соли алюминия и висмута) и обволакивающее действие. В настоящее время существует большое количество антацидных препаратов, основными компонентами которых являются алюминия гидроксид, магния оксид, натрия гидрокарбонат, висмута субнитрат (или цитрат) и другие щелочные вещества. Адсорбирующее и обволакивающее действие связано с образованием коллоидных растворов (алюминия гидроксид и др.), которые механически защищают слизистые оболочки, препятствуют раздражению окончаний чувствительных нервов. Адсорбирующие средства (активированный уголь, симетикон, полисорб) поглощают газы, токсины и другие соединения, уменьшая их всасывание и способствуя выведению (с каловыми массами) из организма.

Алгинаты относятся также к антацидным средствам, облегчают рефлюксные симптомы, действие обусловлено образованием защитного вязкого слоя, что создает физический барьер [34, 71]. **Алгинаты** — соли альгиновой кислоты, в частности: алгинат натрия (E401), алгинат калия (E402), алгинат кальция (E404). Алгинаты калия и натрия в воде образуют коллоидные растворы, в отличие от нерастворимой альгиновой кислоты. Алгинаты в организме человека не перевариваются и выводятся через кишечник.

Назначение [34, 40-43, 71]

- антациды лучше назначать, когда появляются симптомы или предполагаются, это может быть после еды и ночью. Они также остаются в желудке длительное время и следовательно имеют длительное действие. Они действуют в течение 3-х часов когда назначаются с или через 1 час после еды. Когда назначаются на голодный желудок, действие начинается в течение 20-60 мин.
- Для максимальной пользы, алгинаты назначаются после еды, иначе алгинаты быстро выходят из желудка; они только временно облегчают симптомы благодаря антацидному компоненту.

Выбор средств

- Различные антациды, с или без алгинатов, доступны для назначения.
- Доказательства эффективности антацидов в лечении диспепсии ограничены [37, 71].
- Антациды, содержащие соли алюминия и магния могут быть предпочтительнее применения только солей магния (которые могут вызвать диарею) или только солей алюминия (которые могут вызвать запоры) [34].
- Состав алгинатных средств используется для людей с умеренными рефлюксными симптомами. Имеются доказательства, что алгинаты эффективны в уменьшении симптомов гастро-эзофагеального рефлюкса [34].
- Следует избегать назначения антацидов, содержащих натрия бикарбонат лицам, которым предписана диета с ограничением соли.
- Больше предпочтение отдается антацидам, содержащим только соли кальция, потому что, они могут вызвать подавление кислотообразования [34].
- Жидкие формы антацидов более эффективны, чем таблетированные формы [34].
- Все антациды изменяя рН желудка могут влиять на всасывание веществ и тем самым влиять на лекарственное взаимодействие.
- Длительное использование антацидов в высоких дозах может вызвать побочные эффекты. Длительное использование кальций-содержащих антацидов может

привести к гиперкальциемии и алкалозу (см. приложение «Фармакологический справочник»).

АНТАЦИДЫ

Нейтрализуют находящуюся в желудке HCl, не влияя на ее продукцию, уменьшают протеолитическую активность желудочного сока. Начало и длительность действия зависят от состава препарата, его способности растворяться и содержанием желудка и скорости опорожнения желудка.

Алюминия гидроокись образует нерастворимый фосфат алюминия, выводящийся с калом, что при длительном применении может привести к снижению фосфатов и мобилизации их из костей. В случае одновременного нарушения всасывания фосфатов могут развиваться остеопороз и остеопороз и повышаться риск переломов. У больных с почечной недостаточностью при длительном приеме *алюминийсодержащих антацидов* увеличивается риск токсического действия алюминия на головной мозг, кости и паращитовидные железы. Следует избегать одновременного применения с цитратами, усиливающими всасывание алюминия, с осторожностью применять при сердечной и почечной недостаточности, отеках, циррозе печени, после недавно перенесенного желудочно-кишечного кровотечения, на фоне диеты с ограничением соли. При длительном лечении следует периодически контролировать уровень фосфатов. У больных с почечной недостаточностью *магнийсодержащие антациды* могут вызывать гипермагниемиию.

При длительном применении *кальцийсодержащих антацидов* возможны гиперкальциемия и алкалоз. *Натрия гидрокарбонат* не следует назначать больным, находящимся на низкосолевой диете (при сердечной и почечной недостаточности), беременным и пожилым. При применении в высоких дозах возможен алкалоз.

АЛЮМИНИЯ И МАГНИЯ ГИДРООКИСЬ

A02A D01

Синонимы.

Маалокс, Альмагель, Альмагель С, Альмагель нео, Алюмаг, Коалгель, Черри Намагель и др.

Действие.

Комбинированный препарат, представляет собой смесь гидроокиси магния и гидроокиси алюминия. Относится к катионным антацидам. Являясь основанием, снижает кислотность желудочного сока в результате химического взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока. Благодаря нейтрализации избытка соляной кислоты в желудке оказывает симптоматический эффект - уменьшает боль и изжогу без нарушения процессов пищеварения. Оказывает адсорбирующий эффект, связывая пепсин и желчные кислоты (20-76%), лизолецитин (59-96%), являющиеся агрессивным фактором в патогенезе альтерации слизистой оболочки желудка. Обладает цитопротекторным действием за счет активации синтеза простагландина E₂ и усиления слизиобразования. Антацидный эффект развивается быстро, продолжительность действия препарата 2,5-3 часа (при приеме после еды).

В процессе нейтрализации соляной кислоты освобождаются ионы магния и алюминия, большая часть которых в кишечнике образует нерастворимые и невсасывающиеся фосфаты и карбонаты, и выводятся с калом. Незначительная часть ионов магния (5%) и алюминия (доли процента) всасывается в желудке и не вызывают нарушения кислотно-основного состояния организма.

Показания.

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в составе комбинированной терапии или для профилактики обострения);
- острые и хронические гастриты в фазе обострения (с нормальной и повышенной секрецией);

- рефлюкс-эзофагит;
- химические ожоги желудка;
- пептические язвы пищевода;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- острый и хронический дуоденит;
- синдром неязвенной диспепсии (изжога, дискомфорт, тошнота, боль), в том числе после погрешностей в диете, избыточного употребления алкоголя, кофе, никотина, лекарств (цитостатики, нестероидные и стероидные противовоспалительные средства, противотуберкулезные средства, резерпин), а также пищевых и др. интоксикаций;
- для профилактики стрессорных язв;
- для профилактики кровотечений из верхних отделов ЖКТ при некоторых неотложных состояниях (сепсис, перитонит, желтуха, падение АД, почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, травма, ожоги, обширные операции).

Противопоказания.

- Тяжелые формы почечной недостаточности;
- гипофосфатемия;
- повышение концентрации ионов алюминия в крови (фактор риска болезни Альцгеймера);
- запоры;
- гипоацидные гастриты;
- стенозирующие поражения толстого кишечника;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные эффекты.

Часто встречающиеся побочные эффекты.

Тошнота, диарея, нарушение пищеварения, запоры.

Не часто встречающиеся побочные эффекты.

Сонливость, слабость, недомогание, повышенное потоотделение, мышечная слабость; при длительном применении высоких доз возможны развитие дефицита фосфора и кумуляция магния и алюминия в организме; нарушение функции почек; остеомалация; остеопатия; энцефалопатия.

Особые указания.

С осторожностью следует назначать пациентам, находящимся на гемодиализе, а также при сахарном диабете (в состав суспензии входит сахар –1,9г на пакетик).

Препарат не рекомендуется назначать длительными курсами. При длительном применении препаратов необходимо контролировать уровень алюминия в сыворотке крови (он не должен превышать 40мкг/л), т.к. он может кумулироваться и накопление алюминия соз-дает угрозу энцефалопатий.

Кроме того, гидроксиды магния и алюминия нарушают всасывание фосфора в ЖКТ и могут вызвать синдром дефицита фосфора, что ведет к компенсаторной резорбции кальция и фосфора в костях. Это проявляется анорексией, слабостью, парестезией, судорогами и «костными» болями.

Следует помнить, что при одновременном приеме препарата с кислыми напитками (фруктовые соки, вина и др.) всасывание алюминия повышается.

Интервал между приемами антацидов и других препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Рекомендуемые дозы и частота приема разных лекарственных форм препарата неодинаковы.

Таблетки предназначены для сосания, их не следует разжевывать или сразу проглатывать. Принято считать, что сосательные таблетки обладают достаточно продолжительным и стойким ощелачивающим эффектом.

Суспензии во флаконе перед употреблением взбалтывают, содержимое пакета разминают пальцами, и после вскрытия выдавливают в полость рта или ложку.

Беременность.

Длительное применение препарата в I триместре беременности может привести к кумуляции магния и алюминия в организме матери, что, в свою очередь, может стать причиной развития энцефалопатии у плода. Не рекомендуется для длительного лечения беременных.

По действию на плод относится к категории C FDA.

Лактация.

Не проникает в грудное молоко. Данных о вредном влиянии препарата на ребенка нет.

Режим дозирования.

Разовую дозу устанавливают индивидуально в зависимости от показаний и лекарственной формы. Обычно назначают по 1-2 таблетки, 20мл суспензии 4-6раз/сут. Препарат назначают при ранних болях - через 30 мин-1 час после приема пищи, при поздних болях – через 2-2,5 часа после еды и перед сном. Если же ритм болей не отличается определенностью, следует принимать через 1 час после еды 3 раза в день и перед сном. Продолжительность лечения определяется клинической ситуацией; при язвенной болезни может достигать 6 недель и более. При сильных болях, тошноте, рвоте рекомендуется применение лекарственных форм препарата, которые содержат местный анестетик.

Лекарственное взаимодействие.

При одновременном приеме гидроокиси алюминия и магния с:

- тетрациклинами – образуют хелаты, тем самым, нарушая всасывание последних;
- антихолинергическими средствами, ципрофлоксацином и офлоксацином, диазепамом, препаратами наперстянки блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов, индометацином, бета-адреноблокаторами, фенотиазинами, сульфаниламидами, дифлунизалом, фенитоином, этилбискоумацетатом, фосфорсодержащими препаратами, жирорастворимыми витаминами - снижение всасывания последних;
- изониазидом, кортикостероидами, препаратами железа и лития - снижение эффекта последних;
- морфином, эфедрином, хинином, хинидином – улучшается всасывание последних;
- салицилатами, барбитуратами – увеличивается почечная экскреция последних;
- хинидином, фенамином, эфедрином, мекамиламином – уменьшается почечный клиренс последних.

Состав и форма выпуска.

Активные вещества - гидроокись алюминия и гидроокись магния.

Таблетки для рассасывания и разжевывания.

Пакеты по 15 мл.

Суспензия для приема внутрь.

Гель для приема внутрь.

АЛЮМИНИЯ МАГНИЯ ГИДРОКСИД КАРБОНАТ ГИДРАТ

Фармакологическое действие

Фармакологическое действие - антацидное, гастропротективное. Быстро и продолжительно (на несколько часов) нейтрализует соляную кислоту желудочного сока; поддерживает значение pH на уровне, близком к нормальному; связывает пепсин и повышает активность факторов защиты слизистой желудка. Эффект развивается через 30 мин после приема и продолжается 4-5 ч. Всасывается незначительно, в основном в тонком кишечнике. Абсорбированная часть выводится почками, остальное - с фекалиями.

Показания

Гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит, диспептические явления.

Противопоказания

Нарушение выделительной функции почек, детский возраст (до 6 лет).

Побочное действие

Отрыжка, запор.

Лекарственное взаимодействие

Снижает всасывание тетрациклинов, железа, производных кумарина, хенодесоксихолевой кислоты, циметидина и дигоксина (перерыв между приемами должен составлять 1-2 ч). Уменьшает влияние (токсическое) НПВС на ЖКТ.

Способ применения и дозы

Внутрь. По 1-2 табл. (или содержимое пакетика) через 1-2 ч после еды и перед сном (3-4 раза в сутки), при появлении желудочных жалоб или симптомов (боль, изжога), диспепсии - по 500-1000 мг (детям - по 250-500 мг) 4 раза в сутки. При пептической язве - 1000-2000 мг 4 раза в сутки в течение не менее 4 нед. Детям 6-12 лет назначают 1/2 дозы взрослого.

МАГНИЯ ОКСИД

Син. Алмагель

Фармакологическое действие

Фармакологическое действие - антацидное, противоязвенное, стимулирующее перистальтику кишечника, противовоспалительное. С водой образует гидроокись, нейтрализует соляную кислоту, увеличивая осмотическое давление в просвете кишечника, усиливает перистальтику. При приеме внутрь не всасывается. Антацидное действие не сопровождается вторичной гиперсекрецией, явлений алкалоза не наблюдается. Равномерно распределяется по слизистой оболочке желудка и обеспечивает продолжительную гастропротекцию. Обладает буферно-антацидными свойствами: между приемами pH желудочного сока сохраняется от 4-4,5 до 3,5-3,8. Сорбит оказывает желчегонное и легкое послабляющее действие. Терапевтический эффект проявляется через 3-5 мин и продолжается 70 мин.

Показания

Гиперацидность желудочного сока, желудочно-пищеводный рефлюкс, эзофагит, гастрит, дуоденит, панкреатит, эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ, запор, отравления кислотами, оксалатный уролитиаз (профилактика), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (фаза обострения), острый или хронический гастрит на фоне нормальной или повышенной секреции (фаза обострения), рефлюкс-эзофагит, диафрагмальная грыжа, энтерит, желудочно-кишечные расстройства, обусловленные нарушением диеты, приемом лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоиды), употреблением кофе или алкоголя, курением.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженные нарушения функции почек, болезнь Альцгеймера, период новорожденности, кормление грудью.

Побочное действие

Диспепсия, диарея.

Беременность и лактация

При беременности возможно использование не дольше 3 дней. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Особые указания

Перед употреблением таблетки необходимо тщательно измельчать.

Лекарственное взаимодействие

Снижает всасывание дифенина, дигоксина, производных кумарина, НПВС. Понижает эффективность тетрациклинов, H₂-антигистаминных средств, сердечных гликозидов, солей железа, ципрофлоксацина, фенотиазинов, изониазида, бета-адреноблокаторов, индометацина, кетоконазола и др. (при совместном назначении рекомендуется интервал между приемами не менее 1-2 ч).

Способ применения и дозы

Внутрь (для получения длительного антацидного эффекта после еды) - по 0,25-0,5-1 г, при отравлении кислотами и как легкое слабительное - по 3-5 г на прием. Для профилактики

оксалатного уролитиаза - по 0,3 г 3 раза в день, совместно с инъекциями витамина В₆ - по 1 мл 5% раствора через день, курс - 1,5 мес.

АЛЮМИНИЯ ФОСФАТ

Синонимы: Фосфалюгель, Альфогель

Фармакологическое действие

Противоязвенное, антацидное, адсорбирующее, обволакивающее. Нейтрализует соляную кислоту и снижает активность пепсина.

Показания

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения); гастрит, желудочные диспепсии, цирроз, hiatus hernia, гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит; колопатии, энтероколит, сигмоидит, проктит, дивертикулит; поносы у лиц после гастроэктомии; отравления, профилактика и лечение медикаментозных поражений ЖКТ.

Противопоказания

Тяжелая хроническая почечная недостаточность.

Побочное действие

Запор.

Лекарственное взаимодействие

Снижает всасывание тетрациклинов.

Способ применения и дозы

Внутрь (можно развести в 1/2 стакана воды) 1-2 пакетика 2-3 раза в день. Время приема зависит от показаний: язвенная болезнь - через 1-2 ч после еды (при болях дозу можно увеличить приемом еще 1 пакетика); hiatus hernia, гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит - в конце обеда и перед сном; гастрит, диспепсии - перед едой; колопатии - перед завтраком и на ночь. При ожоге каустическими средствами или желудочно-кишечной геморагии - 3-5 пакетиков в один прием.

АНТИАГРЕГАНТ

КЛОПИДОГРЕЛ (Clopidogrel).

Синоним: Плавикс, Карум

Действие. По структуре близок к тиклопидину. Ингибирует агрегацию тромбоцитов, блокируя (необратимо) связывание аденозиндифосфата с рецепторами тромбоцитом. Быстро высвобождается в ЖКТ, Стах составляет 1 ч, T_{1/2}- 8 ч; подвергается иотрасформации в печени с образованием активного метаболита, выводится с мочой и фекалиями.

Показания. Применяют для профилактики тромбообразования у больных ИБС (после инфаркта миокарда), при атеросклерозе мозговых и периферических сосудов.

По опубликованным зарубежным данным, у больных атеросклерозом клопидогрел превосходил ацетилсалициловую кислоту в предупреждении сердечно-сосудистых осложнений (включая летальные исходы, инсульты и инфаркт миокарда).

Назначают внутрь взрослым по 0,075 г (1 таблетка) 1 раз в сутки (независимо от времени приема пищи).

Антиагрегационный эффект достигает максимума через 4-7 дней после начала лечения и сохраняется 4-10 дней.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у тиклопидина.

По сравнению тиклопидоном применение клопидогрела сопряжено с меньшим риском осложнений (прежде всего токсического влияния на косный мозг).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,075 г (75 мг) (N.14,28).

АНАЛОГИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

МИЗОПРОСТОЛ (Misoprostol).

Синонимы: Сайтотек, Цитотек, Cytotec.

Действие. Синтетический аналог простагландина E₁. Обладает антисекреторной активностью: уменьшает секрецию соляной кислоты и желудочного сока, стимулирует секрецию бикарбоната и слизи; оказывает цитопротекторное действие.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет около 12 мин, T_{1/2}- 20-40 мин; подвергается биотрансформации в печени с образованием с активной Мизопростоловой кислоты, выводится почками.

Действие развивается обычно через 30 мин после приема и продолжается около 3 ч.

Используют в качестве противоязвенного средства главным образом для предупреждения ulcerогенного действия НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту. Принимают в месте с НПВС в течение всего времени их применения.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым по 0,2 мг (200 мкг) 3-4 раза в день.

Последнюю дозу принимают незадолго до сна. В случае плохой переносимости разовую дозу уменьшают до 0,1 м. детям до 18 лет препарат не назначают (в связи отсутствием достаточно опыта).

При применении препарата возможны диарея, тошнота, метеоризм, боли в желудке, редко- кожная сыпь, отеки, сонливость и другие побочные явления.

Противопоказания при ИБС, артериальных гипертензиях, нарушениях мозгового кровообращения, а так же при беременности (вызывает сокращение мускулатуры матки). При заболеваниях почек необходимо уменьшать дозу (препарат значительных количествах выделяется с мочой).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 мг (N.10,20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Мониторинг побочных эффектов при эрадикационной терапии

Существуют доказательства, что при эрадикационной терапии побочные эффекты могут наблюдаться у 22% пациентов, которые проявляются в виде диареи, тошноты, рвоты, болей в эпигастрии, изменениями вкуса, кожного зуда, головной боли и стоматита, данные побочные эффекты связаны с компонентами эрадикационной терапии [16, 19-30, 33, 34, 44, 50, 73].

Тестовые вопросы для врачей

1. Укажите основную причину развития ЯБ:
 - а) прием НПВП
 - б) инфекция *H.pylori*
 - в) нарушение режима питания
 - г) курение и алкоголь

2. Ранняя боль характерна для язвы:
 - а) желудка
 - б) 12- перстной кишке

3. При эндоскопическом исследовании для обострения язвы характерны:
 - а) открытая язва
 - б) язва покрыта фибринозным налетом
 - в) края возвышены в виде “валика”
 - г) слизистая отечная и гиперемирована
 - д) наличие «белого рубца»

4. Рентгенологический метод исследования желудка и 12-перстной кишки для диагностики ЯБ:
 - а) является обязательным методом исследования
 - б) применяется только при отказе больного от эндоскопии
 - в) применяется при недоступности эндоскопии
 - г) при отрицательном тесте на НР

5. Факторы риска развития НР – инфекции:
 - а) низкий социально-экономический статус
 - б) скученность населения
 - в) неочищенная вода
 - г) наличие *H.pylori* у членов семьи
 - д) все ответы верны

6. Симптомы диспепсии:
 - а) боль в эпигастральной области
 - б) изжога
 - в) тошнота и рвота
 - г) раннее насыщение
 - д) жидкий стул

7. .Препарат НПВС низкого риска:
 - а) пироксикам
 - б) индометацин
 - в) ибупрофен
 - г) диклофенак

8. При выборе варианта лечения врач должен учесть следующие факторы:
 - а) выработка у *H.pylori* резистентности к кларитромицину и метронидазолу
 - б) непереносимость пациентами лекарственных средств
 - в) физическая и финансовая доступность
 - г) «комплаентность пациента»
 - д) обязательный переход от трехкомпонентной к четырехкомпонентной терапии

9. При выборе варианта лечения врач обязан отразить в карте больного следующие показатели:

- а) наличие аллергии на пенициллины, метронидазол, макролиды, тетрациклин, ИПП и висмут
- б) в анамнезе применялись ли макролиды в течение последнего года по поводу другого заболевания
- в) принимал ли больной тройную терапию, если «Да» – из каких препаратов
- г) при каждом обращении пациента начинать с тройной терапии

10. Лечение впервые обратившегося больного по поводу ЯБ начинать с :

- а) тройной терапии
- б) квадротерапии
- в) альтернативных тройных схем
- г) ИПП

11. Режимы терапии 1-го шага в Кыргызстане:

- а) ИПП+ кларитромицин+амоксициллин
- б) ИПП+кларитромицин+метронидазол
- в) препараты висмута+ИПП+амоксициллин
- г) препараты висмута+амоксициллин+кларитромицин

12. Согласно рекомендациям Маастрихт-3 к основной схеме терапии 2-го шага относятся:

- а) ИПП+препарат висмута+метронидазол+тетрациклин
- б) ИПП+препарат висмута+метронидазол+амоксициллин
- в) ИПП+препарат висмута+фуразолидон +тетрациклин
- г) ИПП+препарат висмута+кларитромицин +амоксициллин

13. Из каких групп препаратов состоит тройная терапия первой линии?

- а) ИПП
- б) блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов
- в) антибиотики макролиды
- г) антибиотики пенициллины
- д) антибиотики тетрациклины
- е) препараты висмута

14. Из каких групп препаратов состоит квадротерапия 2-го шага?

- а) ИПП
- б) блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов
- в) антибиотики макролиды
- г) антипротозойные препараты
- д) антибиотики тетрациклины
- е) препараты висмута

15. Свойства препарата висмута для лечения ЯБ:

- а) антихеликобактерная активность
- б) синергизм к антибиотикам
- в) преодоление резистентности НР к антибиотикам
- г) минимум побочных эффектов
- д) отсутствие у НР резистентности к висмуту

16. Неэффективность терапии указывает на :

- а) наличие у НР антибактериальной резистентности

- б) низкий комплайнс к лечению
- в) неправильно подобранная схема терапии
- г) отсутствие у НР антибактериальной резистентности

17. Квадротерапия или альтернативная тройная терапия предпочтительна для больных ЯБ, у которых:

- а) аллергия на пенициллин
- б) недавно проводилось лечение кларитромицином от другой инфекции
- в) резистентность к метронидазолу более 40 %
- г) ранее диагностирована ЯБ и получали тройную терапию
- д) аллергия на кларитромицин

18. Предпочтительный выбор ИПП:

- а) омепразол
- б) лансопризол
- в) эзомепразол
- г) пантопризол
- д) рабепразол

19. По Маастрихт -3 квадротерапия состоит из:

- а) ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки
- б) висмут три калия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки
- в) метронидазол 500 мг 3 раза в сутки
- г) тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки
- д) метронидазол 250 мг 2 раза в сутки
- е) фуразолидон 100 мг 2 раза в сутки

Ответы к вопросам по самоконтролю:

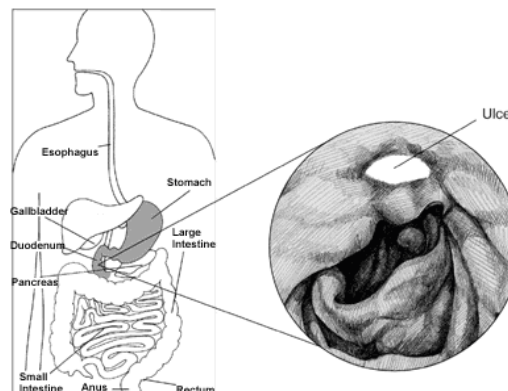
- 1. б
- 2. а
- 3. а, б, в, г
- 4. б, в
- 5. д
- 6. а, б, в, г
- 7. в
- 8. а, б, в, г
- 9. а, б, в
- 10. а, б
- 11. а, г
- 12. а
- 13. а, в, г.
- 14. а, г, д.
- 15. а, б, в, г, д
- 16. а, б, в
- 17. а, б, в, г, д
- 18. а, б
- 19. а, б, в, г

Памятка для больных[4]

Что Вы должны знать о язвенной болезни (ЯБ)?

- Что такое язвенная болезнь?
- Какие бывают причины язвенной болезни?
- Какие возможные признаки?
- Какие факторы риска?
- Какие признаки осложнения?
- Какие обследования должны пройти.
- Как можно лечить ЯБ?
- В каких ситуациях вам нужно обращаться к хирургу?
- Как вы должны питаться?

Что такое язвенная болезнь?



ЯБ - это хроническое, рецидивирующее заболевание характеризующееся язвенным дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Возможно встречаются единичные, две или несколько язв, одновременно в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Какие бывают причины язвенной болезни?



Возбудителем язвенной болезни считается бактерия, которая называется Хеликобактер пилори. Это бактерия способствует образованию язв в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Какие факторы риска ЯБ?



- Курение. Никотин в табаке повышает концентрацию желудочного сока, повышает риск на язву. Курение может повредить здоровью до появления язвы.
- Чрезмерное употребление алкоголя. Алкоголь раздражает желудок, повышает кислотность, очень много



- Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирин, индометацин, ибупрофен и т.д.).

Какие признаки ЯБ?



Основные признаки:

- Тупые, ноющие боли в подложечной области
- Связь боли с приемом пищи (ранняя – сразу после приема пищи или через 30-40 мин; поздняя- через 2-3 часа после еды).
- Ночные и голодные боли (возникновения болей ночью или на голодный желудок).
- Уменьшение болей после приема пищи и антацидных препаратов.

Другие признаки:

- Похудание
- Тошнота
- Рвота с примесью пищи
- Отрыжка воздухом
- Снижение аппетита.

Запомните: у некоторых больных могут быть эти признаки

факторов способствует появлению бактерий, таких как *H. Pylori* бактерии.

- Стресс. Даже стресс может быть причиной язвы. Эмоциональные обстоятельства, события, хирургические операции, физическая травма, так как ожог и другие травмы.
- Наследственная предрасположенность
- 0 (1) группа крови
- Возраст старше 50 лет

Какие признаки осложнений ЯБ?

- Кровавая рвота или в виде «кофейной гущи»
- Выделение черного стула
- Острая боль в животе («кинжальная»)



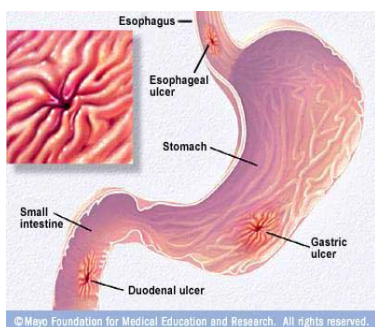
При появлении этих признаков немедленно обращайтесь к врачу!

выраженными, а у других может быть бессимптомное течение.

Какие обследования должны пройти?



- При наличии показаний проводится эндоскопия желудка и двенадцатиперстной кишки. Эндоскопия проводится специальным инструментом (эндоскоп), инструмент вводят в полость желудка и двенадцатиперстной кишки через рот, после предварительного обезболивания, натошак. Этот метод дает возможность точно поставить диагноз и подобрать соответствующее лечение.



- Если эндоскопию по каким-либо причинам не возможно провести, то можно провести рентген желудка и двенадцатиперстной кишки. Перед данным исследованием врач дает ВАМ выпить раствор бария (это вещество поможет найти места изъязвления).
- Для выявления бактерии Хеликобактер пилори врач может предложить ВАМ пройти специальные методы исследования крови, кала, а, возможно, и эндоскопию.

В каких ситуациях вам нужно

Как можно лечить ЯБ?

ЯБ само по себе не излечивается. Лечение должен назначить ваш доктор.

Для лечения язвенной болезни врач в зависимости от причины назначит ВАМ соответствующее лечение.

Назначенное лечение ВЫ должны продолжать по рекомендации врача:

- Соблюдать режим – сколько раз в день, сколько дней, пить до еды или после еды;
- Не пропускать прием таблеток;
- Не должны самостоятельно прекращать лечение.

В каких ситуациях вам нужно

обращаться к хирургу?

- Долго не заживающая язва с сохранением болей в течение 2 месяцев от начала лечения и подтвержденная эндоскопией

- Прободение язвы (острая кинжальная боль в животе)

- Признаки кровотечения (кровавая рвота, черный стул)

- При стенозе привратника (при непроходимости пищи)

- Частые обострения язвы

Как вы должны питаться?

Прием определенных продуктов и напитков могут усиливать боль. Они включают регулярное употребление кофе, крепкого чая, шоколада, мяса, алкоголя, черного перца, семян горчицы и мускатного ореха. В этих случаях Вы должны избегать прием этих продуктов, если они усиливают вашу боль. Следует избегать больших перерывов приема пищи с последующей обильной едой, особенно перед сном.

обращаться к хирургу?

:
• Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирин, индометацин, ибупрофен и др.).



- Курение
- Прием алкоголя



Характеристика отобранных клинических руководств

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1.	Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2005. [Accessed: 18/06/2008].	+	+	+ -	Поиск нового КР
2.	Helicobacter Pylori Eradication Therapy in Dyspeptic Disease: national Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 7: 1996. Last updated 2005	+	+	+ -	Поиск нового КР
3.	British National Formulary (BNF). – 2008.	+	+	+ -	Поиск нового КР
4.	New Zealand Guidelines Group Management of dyspepsia and heartburn. - NZGG, 2004	+ -	+ -	+ -	Поиск нового КР
5.	Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol 2008	+	+	+	Формулировка рекомендации
6.	Guideline for Treatment of Helicobacter Pylori Infection in Adults. Administered by the Alberta Medical Association. Update 2007 <u>Canadian Medical Association</u>	+	+	+	Формулировка рекомендации
7.	Helicobacter Pylori в развивающихся странах: Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE), 2006.	+	+	+	Формулировка рекомендации
8.	American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association	+	+	+	Формулировка рекомендации

	medical position statement: Evaluation of dyspepsia. // Gastroenterology. -2006.				
9.	American College of Gastroenterology Guidelines for the management of Dyspepsia. - 2006	+	+	+	Формулировка рекомендации
10.	Chinese Society of gastroenterology Consensus Report Eradication of HP.2006.	+	+	+ -	Формулировка рекомендации
11.	Dyspepsia: NICE-Guideline. – August 2004) Last accessed April 19, 2006	+	+	+	Формулировка рекомендации
12.	Management of Helicobacter Pylori infection: Singapore Ministry of Health Guideline. - September 2004.	+ -	+ -	-	Поиск нового КР
13.	. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report.// Gut. 2007	+	+	+	Формулировка рекомендации
14.	Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения./ Под рук. проф. Григорьева П.Я. – М.: 2002	+ -	+ -	+ -	Формулировка рекомендации
15.	Eradication treatment of helicobacter pylori: Recommendations of the II Spanish Consensus Conference.Med Clin (Barc). – 2006	+	+	+	Формулировка рекомендации

Литература

- 1) Абдулхаков Р.А., Гриневич В.Б., Иваников И.О., Исаков В.А., Кудрявцева Л.В., Судакова О.В., Дурова О.М., Гуревич Л.Е. Схемы тройной терапии язвы луковицы двенадцатиперстной кишки на основе препарата Де-Нол (результаты мультицентрового исследования). Российская группа по изучению *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №2. – С. 26-30.
- 2) Власов В.В. Введение в доказательную медицину. - М.: Медиа Сфера, 2001.
- 3) Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 240 с.
- 4) Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство. - 2004. - С. 70-148.
- 5) Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005; №3. - С. 1-4.
- 6) Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции: Рекомендации третьей конференции Европейской группы по изучению *H. pylori*. - 2005 г. - 15 (1). - С. 32-35.
- 7) Жумабаев М.Н., Апушкина В.В., Джуманова Р.Г., Ибрагимов И.И. Распространенность и лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки ассоциированной *Helicobacter Pylori* у жителей Кыргызской республики. // ЦАМЖ. - Бишкек, 2007. - 13(1). - С. 127-132.
- 8) Зурдинов А.З., Козлов С.Н., Рафальский В.В., Страчунский Л.С. Справочник по антимикробной терапии для специалистов первичного звена. - Бишкек, 2007. - 430 с.
- 9) Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр МКБ-10. - С 193-194.
- 10) Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. - Под. ред. Ивашкина В.Т. - М., 2003. - С. 310-320.
- 11) Смоленский Б.Л., Лифляндский В.Г. Диетология. Новейший справочник для врачей – СП 6.: - М.: Изд-во ЭКСМО, 2003. - С. 368-3.
- 12) *Helicobacter Pylori* в развивающихся странах: Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE), 2006.
http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/g_data15_ru.pdf
- 13) Шевченко Ю.Л., Денисова И.Н., Кулакова В.И., Хаитова Р.М. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 1248 с.
- 14) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). - Выпуск 1Х. - М.: 2008. - С. 196-194.
- 15) Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
- 16) Формуляр основных лекарственных средств Кыргызской Республики. Издание 3-е, изд.: “ Учкун”, Бишкек:- 2003. - 600 с.
- 17) American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Evaluation of dyspepsia. // Gastroenterology. -2006. - 129(5). – P. 1756-1780 (<http://www.gastrojournal.org/article/PIIS0016508505018184/fulltext>).
- 18) American College of Gastroenterology Guidelines for the management of Dyspepsia. - 2006. (<http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/dyspepsia.pdf>)
- 19) ABPI Medicines Compendium (2003) Summary of product characteristics for Pepcid. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 20) ABPI Medicines Compendium (2004) Summary of product characteristics for Zanolol 10mg tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/06/2008].

- 21) ABPI Medicines Compendium (2005a) Summary of product characteristics for Flagyl tablets 200mg and 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 22) ABPI Medicines Compendium (2005b) *Summary of product characteristics for Tagamet tablets and syrup*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 23) ABPI Medicines Compendium (2006a) *Summary of product characteristics for Zantac 150mg*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 24) ABPI Medicines Compendium (2006b) *Summary of product characteristics for Klaricid 500*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 25) ABPI Medicines Compendium (2007a) *Summary of product characteristics for Zoton FasTab*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/06/2008].
- 26) ABPI Medicines Compendium (2007b) *Summary of product characteristics for Nexium 20mg & 40mg tablets*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/06/2008].
- 27) ABPI Medicines Compendium (2008a) *Summary of product characteristics for Protium 20 mg gastro-resistant tablet*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 03/03/2008].
- 28) ABPI Medicines Compendium (2008b) *Summary of product characteristics for Zocor 10mg, 20mg, 40mg and 80mg film-coated tablets*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 21/11/2008].
- 29) ABPI Medicines Compendium (2008c) *Summary of product characteristics for Losec capsules 10mg, 20mg & 40mg*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 30) ABPI Medicines Compendium (2008d) *Summary of product characteristics for Axid capsules*. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. www.emc.medicines.org.uk [Accessed: 02/07/2008].
- 31) Aronson, J.K. Meyler's side effects of drugs. The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. – 2006. - Volume 2: C-D. 15th edn. Amsterdam: Elsevier.
- 32) Adrienne Z. Ables, SIMON I., and Emily R. Melton. Update on *Helicobacter pylori* Treatment. // American Family Physician. - February 1, 2007. - Volume 75. - Number 3.
- 33) Baxter, K. (Ed.) Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. 7th edn. London: Pharmaceutical Press. 31. – 2006.
- 34) British National Formulary (BNF). – 2008. - 55 th edn. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- 35) Calam, J. Peptic ulcer disease. In: Warrell, D.A., Cox, T.M., Firth, J.D. and Benz, E.J. (Eds.) Oxford textbook of medicine, 2003. - volume 2. - 4th edn. - Oxford: Oxford University Press. – P. 558-568.
- 36) 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.
- 37) Caestecker J. ABC of the upper gastrointestinal tract. Oesophagus: heartburn. // British Medical Journal. - 2001. - 323(7315). – P. 736-739.
- 38) Coelho V.L., Moretzsohn L.D., Viera W.L.S. et.al. New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter Pylori* treatment failures: a pilot study. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. - 21/6. – P. 783-787 (PMID: 15771765).
- 39) Drug interactions with hormonal contraception. // *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* (FFPRHC). – 2001. - 31(2). – P. 139-151.
- 40) Diagnosis of *Helicobacter pylori* (HP) in dyspepsia: quick reference guide for primary care for consultation and local adaptation. // Health Protection Agency and Association of Medical Microbiologists (HPA). – 2008 (www.hpa.org.uk) [Accessed: 30/06/2008].

- 41) Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2005. www.nice.org.uk [Accessed: 18/06/2008].
- 42) Dyspepsia: managing dyspepsia in adults in primary care (full NICE guideline). North of England Dyspepsia Guideline Development Group (2004) Centre for Health Services Research. www.nice.org.uk [Accessed: 12/11/2008].
- 43) Dyspepsia: NICE-Guideline. – August 2004. (<http://www.nice.org.uk/pdf/CG017NICEguideline.pdf>) Last accessed April 19, 2006.
- 44) Ford A., Delaney B.C., Forman D., Moayyedi P. Eradication Therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients// Cochrane Database Syst. Rev. – 2004. –Vol. 4. – CDOO3840.
- 45) 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.
- 46) 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.
- 47) Frenck R.W. et al. *Helicobacter* in the developing world. // *Microbes and Infection*. - 2003- vol. 5, issue 8. – P. 705–713 (PMID: 12814771)
- 48) First prescription of combined oral contraception. // Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FFPRHC). - 2007. (www.ffprhc.org.uk) [Accessed: 12/11/2008].
- 49) Ford, A.C., Delaney, B.C., Forman, D. and Moayyedi, P. (2006) Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients (Cochrane Review) // *The Cochrane Library*. – 2008. - Issue 2. www.thecochranelibrary.com
- 50) Ford A.C., Delaney B.C., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. - (2): CD003840 (PMID: 16625592).
- 51) Howden C.W., Hunt RH. American College of Gastroenterology Guidelines for the management of *Helicobacter Pylori* Infection. – 2006. (<http://www.acg.gi.org>)
- 52) 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)
- 53) 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*, 2002. - Vol/Iss/Pg. 359/9300 (14-22) (PMID: 11809181)
- 54) 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)
- 55) Gisbert J.P., Pajares J.M. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. // *Helicobacter*. - 2004. - 9(4). – P. 347-368.
- 56) Gisbert J.P., Pajares J.M. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. - 2005. - 21(7). - 795-804.
- 57) Gisbert J.P., Calvet X., Gomollon F., Mones J. Eradication treatment of *helicobacter pylori*: Recommendations of the II Spanish Consensus Conference. *Med Clin (Barc)*. – 2006. - 125(8). – P. 301-16. (PMID: 16159556).
- 58) Gisbert J.P. et al. 13C-Urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection (a critical review). // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – P. 1001-1017 (PMID: 15569102).
- 59) Guideline for Treatment of *Helicobacter Pylori* Infection in Adults. Administered by the Alberta Medical Association. Update 2007. (<http://www.topalber>).
- 60) Kuipers E.J. et al. *Helicobacter Pylori* and nonmalignant diseases.// *Helicobacter*, 2004. - 9/S:29–34 (PMID: 15347303)

- 61) Konturek S.J., Konturek P.C., Konturek J.W. et al. Helicobacter pylori and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation. // Journal of Physiology and Pharmacology. – 2006. - 57(Suppl 3). - 29-50.
- 62) Lee J., Shin J., Roe I. et al. Impact of clarithromycin resistance on Eradication of Helicobacter Pylori in infected adults. // Antimicrob. Agents Chemoter. – 2005. - Vol.49. - P. 1600-1603.
- 63) Lam S.K., Talley N.J. Asia Pacific Consensus Conference on the management of Helicobacter pylori infection. // J. of Gastroenterology and Hepatology. – 1998. - 3/1 (1-12). (PMID 9737564) Last accessed April 19, 2006
- 64) Leontiadis G.I., Sharma V.K. and Howden C.W. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding (Cochrane Review)// The Cochrane Library. – 2006. - Issue 1. www.thecochranelibrary.com [Accessed: 04/06/2008]
- 65) Moayyedi P., Soo S., Deeks J., Delaney B., Harris A., Innes M., Oakes R., Wilson S, Roalfe A., Bennett C., Forman D. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – 9 (2): CD002096 (PMID: 166255540).
- 66) Malfertheiner P. et al. Helicobacter Pylori Eradication has the potential to prevent Gastric Cancer: A state of the art Critique. // Am J. Gastroenterol. – 2005. - 100:2100–2115 (PMID: 16128957).
- 67) Megraud F. Basis for the management of Drug-resistant Helicobacter pylori infection // Drugs. - 2004. - 64/17: 1893–1904 (PMID: 15329036).
- 68) Megraud F. H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing.// Gut. – 2004. - 53:1374–1384. (PMID: 15306603).
- 69) Makrishtatis A. et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection // Helicobacter, 2004. - 9/S1. – P. 7–14 (PMID: 15347300).
- 70) Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. // Gut. 2007. - 56(6). – P. 772-781.
- 71) Maton P.N., Burton M.E. Antacids revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use. // Drugs . – 1999. - 57(6). – P. 855-870.
- 72) McNulty C., Teare L., Owen R. et al. Test and treat for dyspepsia - but which test? // British Medical Journal. – 2005. - 330(7483). – P. 105-106.
- 73) Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Systematic review: antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2003. - 17(10). – P. 1215-1227.
- 74) Microbes and Infection. - July 2003. - Volume 5, Issue 8. - Pages 749–756 (PMID: 12814776)
- 75) North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (NASPGHAN) Helicobacter Pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment . Last accessed April 19, 2006. (<http://www.naspgghan.org>).
- 76) New Zealand Guidelines Group Management of dyspepsia and heartburn. - NZGG, 2004. <http://www.nzgg.org.nz> Last accessed April 19, 2006
- 77) Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastrointestinal (GI) safety. Current Problems in Pharmacovigilance. // CSM, 2002. - 5.
- 78) Rostom, A., Wells, G., Tugwell, P. et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (Cochrane Review). // The Cochrane Library. – 2002. - Issue 4. www.thecochranelibrary.com [Accessed: 12/11/2008].
- 79) Khor C.J.L, Fock K.M., Ng T.M., Teo E.K., Sim C.S., Tan A.L., Recurrence of Helicobacter pylori Infection and Duodenal Ulcer Relapse, Following Successful Eradication in an Urban East Asian Population. // Singapore Med. J. - 2000. – Vol. 41(8). – P. 382-386.
- 80) Shah, R. Dyspepsia and Helicobacter pylori. // British Medical Journal. – 2007. - 334(7583). – P. 41-43.
- 81) Spiegel, B.M., Farid, M., Dulai, G.S. et al. Comparing rates of dyspepsia with coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. // American Journal of Medicine. - 2006. - 119(5). – P. e27-e36.

- 82) Sweetman, S.C. (Ed.) Martindale: the complete drug reference. - 2005. - 34th ed. London: Pharmaceutical Press.
- 83) Helicobacter Pylori Eradication Therapy in Dyspeptic Disease: national Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 7: 1996. Last updated 2005. <http://www.sign.ac.uk> Last accessed April 19, 2006.
- 84) Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al.: Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach. *Ann Rheum Dis* 2004;63:759–766.
- 85) Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1502–17
- 86) The management of dyspepsia in primary care. // *MeReC Briefing*. - 2006. - 32(Feb). – P. 1-8.
- 87) Tran, T., Lowry, A.M. and El-Serag, H.B. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. - 2007. - 25(2). - 143-153.
- 88) Veldhuyzen van Zanten, A Farley, N Marcon, et al. Bismuth- based triple therapy with bismuth subsalicylate, metronidazole and tetracycline in the eradication of Helicobacter Pylori : A randomized, placebo controlled, double-blind study. // *Can. J. Gastroenterol.* – 2000. - 14(7). – P. 599-602.
- 89) Vergara, M., Vallve, M., Gisbert, J.P. and Calvet, X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for Helicobacter pylori eradication. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. - 2003. - 18(6). – P. 647-654.
- 90) 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*. – 2006. - Vol 6, Issue 3. – P. 114-115 (PMID: 16045599)
- 91) Wang X., Fang J.Y., Lu R. and Sun D.F. A meta-analysis: comparison of esomeprazole and other proton pump inhibitors in eradicating Helicobacter pylori. // *Digestion*. – 2006. - 73(2-3). – P. 178-186.
- 92) Wang C., Yuan Y. and Hunt R.H. The association between Helicobacter pylori infection and early gastric cancer: a meta-analysis. // *American Journal of Gastroenterology*. – 2007. - 102(8). – P. 1789-1798.
- 93) William D., Chey M.P. et al. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. // *Am. J. Gastroenterol.* - 2007. – 102. – P. 1808-1825.
- 94) Wong B.C. et al. Helicobacter Pylori Eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China. // *JAMA*. - 2004. - 291. – P. 187–194. (PMID: 14722144).
- 95) Гастроэнтерология (справочник)/Под ред. В.Т.Ивашкина, С.И. Рапопорта – М.:Издательский дом «Русский врач», 1998. – 96 с.
- 96) Доказательная медицинская практика: Учебное пособие для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей/Под общ.ред.А.З.Зурдинова, В.В.Власова.-Б.:Айат, 2008.-194 с.
- 97) Отчет по проекту: «Изучить в Кыргызстане резистентность Helicobacter pylori к кларитромицину и метронидазолу для адаптации рекомендаций Консенсуса Маастрихт-3, 2005 по лечению язвенной болезни»/Под общ.ред. проф.М.С.Молдобаевой. – Б.:КГМА, 2010.- 50 с.
- 98) Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения./ Под рук. проф. Григорьева П.Я. – М.: 2002 .10-13с.
- 99) Peptic ulcer disease/Peter Malfertheiner, Francis K L Chan, Kenneth E L McColl *Lancet* 2009; 374: 1449–61

- 100) Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*». Третье Московское соглашение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2005.- С.3-10.
- 101) «РЛС-2009», http://www.rlsnet.ru/page_root.html