

Helicobacter pylori and peptic ulcer disease

HELICOBACTER PYLORI – МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

The Lancet · Saturday 16 June 1984

Джумабаев М.Н.

Национальный центр кардиологии и терапии
при МЗ КР.

2

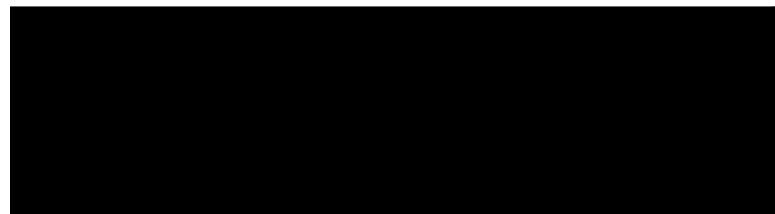
Helicobacter pylori

- ◎ Исследователи Helicobacter pylori – обладатели Нобелевской премии по медицине за 2005 г.

H.pylori-

:

- ◎ Хронический гастрит;
- ◎ Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ◎ MALT-лимфомы;
- ◎ Аденокарциномы некардиального отдела желудка.
- ◎ Идиопатическая тромбоцитопения.
- ◎ Железодефицитная и В12-дефицитная анемия при отсутствии других причин.



5

6

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori

- ◎ Грамотрицательная микроаэрофильная бактерия изогнутая или спиралевидной формы с множеством (4-6) жгутиков;
- ◎ Длина бактерии 2,5-3,5 мкм, ширина - 0,5-1,0 мкм;.
- ◎ Наиболее благоприятными условиями существования хеликобактера являются температура 37-42°C и pH среды 6-8;
- ◎ При значениях pH (4-6) бактерии сохраняют свою жизнеспособность, но прекращают рост и размножение.

7

8

H.pylori

:

Helicobacter pylori?

- ◎ уреазу,
- ◎ щелочную фосфатазу,
- ◎ глюкофосфатазу,
- ◎ протеазу,
- ◎ муциназу,
- ◎ фосфолипазу,
- ◎ супероксиддисмутазу,
- ◎ гемолизин,
- ◎ вакуолизирующий цитотоксин,
- ◎ белок, ингибирующий секрецию соляной кислоты,
- ◎ белки-адгезины.

- ◎ До 50% населения в мире инфицированы *H.pylori*;
- ◎ Заражение происходит в возрасте до 20 лет;
- ◎ Частота инфицирования взрослого населения 0,5% в год;
- ◎ Наблюдается обратная зависимость между социально-экономическим положением и распространностью инфекции, вызванной *H.pylori*;

9

10

Helicobacter pylori?

- ◎ В 70-80% случаев язвы двенадцатиперстной кишки и 50-60% случаев язвы желудка;
- ◎ Является причиной как минимум 327 тыс. новых случаев рака желудка в год;
- ◎ Число инфицированных во всем мире превышает 1 млрд. человек.

Показания для лечения
Helicobacter pylori соотнесены

с тремя уровнями:

1. Настоятельно рекомендуется;
2. Целесообразно;
3. Сомнительно.

11

12

Кого лечить?

Показания, отвечающие уровню «настоятельно рекомендуется»:

- ◎ Язвенная болезнь 12-перстной кишки/желудка (в фазе обострения или ремиссии, включая осложненную);
- ◎ Атрофический гастрит;
- ◎ MALT-лимфома;

- ◎ Состояние после резекции желудка по поводу рака;
- ◎ Эрадикация *H.pylori* показана лицам, являющимся близкими родственниками больных раком желудка;
- ◎ Эрадикация *H.pylori* может быть проведена по желанию пациента (после подробной консультации с врачом).

13

14

Кого лечить?

Показания, отвечающие уровню «целесообразности» лечения:

- ◎ Функциональная неязвенная диспепсия:

Эрадикация *H.pylori* является приемлемым выбором в тактике лечения;
у некоторой части больных эрадикация *H.pylori* приводит к длительному улучшению самочувствия.

Чем лечить?

- ◎ Ингибиторы протонной помпы:
 - омепразол
 - лансопразол
 - пантопразол
 - рабепразол
 - эзомепразол
 - дексланспразол
 - тенатопразол
 - илапразол

15

16

Чем лечить?

Новые антисекреторные препараты:

- ◎ Многослойного ИПП
- ◎ Микросферических ИПП
- ◎ Комбинированные препараты (омепразол + бикарбонат натрия).
Очень перспективными представляются
- ◎ K⁺ ингибиторы соляной кислоты
- ◎ Антагонист гастриновых рецепторов -

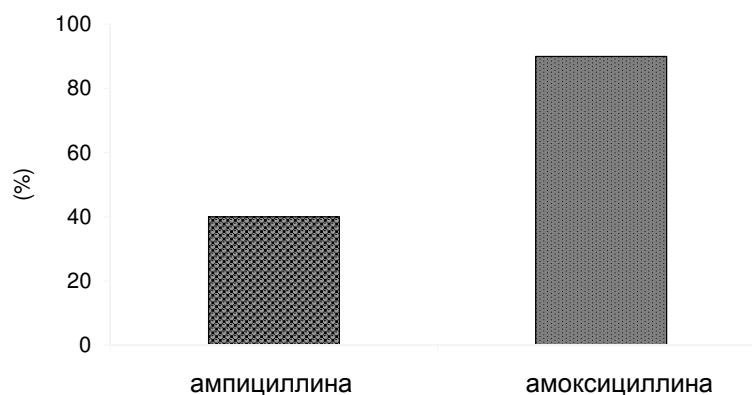
Антибактериальные препараты

- метронидозол
- амоксициллин
- кларитромицин
- тетрациклин
- фуразолидон
- левофлоксацин

17

18

Всасывание ампициллина и амоксициллина после перорального приема



МПК90 макролидов в отношении H. pylori

	Эритро мицин	АЗИТРО МИЦИН	Рокситр омицин	Кларитр омицин
МПК90 H.pylori (мг/мл)	0.25	0.25	0.25	0.03

19

Peters D.H., Clissold S.P., 1999

Положения по ФД:

3. Эрадикация *H.pylori* вызывает полное и длительное устранение симптомов у 1 из 12 пациентов с ФД.
4. *H.pylori* может повышать или снижать секрецию в зависимости от паттерна воспаления в желудке.

Положения по ГЭРБ:

5. *H.pylori* не влияет на тяжесть, частоту симптомов и эффективность терапии при ГЭРБ.
6. Эпидемиологические исследования демонстрируют негативную ассоциацию между *H.pylori*, ГЭРБ и adenокарциномой пищевода.

21

22

Положения по НПВС:

7. *H.pylori* повышает риск осложненных и неосложненных язв у принимающих НПВС. Эрадикация *H.pylori* редуцирует этот риск.
8. Эрадикация *H.pylori* особенно показана пациентам с отягощенным анамнезом по ЯБ.
9. Эрадикация *H.pylori* сама по себе не устраняет риск язвообразования.

Положения по кишечной метаплазии:

11. После эрадикации *H.pylori* улучшаются функциональные возможности тела желудка, но насколько это связано с регрессией атрофии, остается спорным.
- 11b. Убедительных доказательств, что эрадикация *H.pylori* ведет к регрессии КМ, пока не получено.

23

24

Положения по внежелудочным заболеваниям:

13. Существуют доказательства связи *H.pylori* и ЖДА, ИТП и вит.В12 ДА.
14. Доказано, что *H.pylori* не оказывает протективного действия в отношении БА и атопии, ожирения и связанных с ним заболеваний.
15. У *H.pylori* (+) пациента эрадикация улучшает биодоступность тироксина.

2:

Не все серологические тесты равноценны. В связи с вариабельностью точности различных коммерческих тестов следует использовать только валидированные IgG серологические тесты.

- Уровень доказательности : 1b
- Степень рекомендации: В

25

26

3:

Валидированная серология может использоваться для принятия решения о назначении антимикробных и антисекреторных препаратов, при язвенном кровотечении, атрофии и желудочных опухолях.

- Уровень доказательности : 1b

- Степень рекомендации: В

* экспертное мнение (5D)

Утверждение 4:

У пациентов, которых лечат с применением ИПП

1) Если возможно, прием ИПП должен быть остановлен за 2 нед до тестирования с помощью культурального посева, гистологии, БУТ, УДТ или определения по калу.

- Уровень доказательности : 1b
- Степень рекомендации: А

2) Если это невозможно, может быть проведена валидированная серология.

- Уровень доказательности : 2b
- Степень рекомендации: В

27

28

Утверждение 7:

Следует отказаться от тройной терапии
с ИПП и кларитромицином (без
предварительного исследования)

Утверждение 11:

Эффективность схем «ИПП – кларитромицин + метронидазол» и «ИПП + кларитромицин + амоксициллин» эквивалентна.

- Уровень доказательности: 1а.
- Степень рекомендации: А.

Как улучшить результаты?

Утверждение 12:

Определенные про- и пребиотики демонстрируют обнадеживающие результаты в качестве адъювантной терапии и редуцируют побочные эффекты.

Утверждение 13:

Стандартные схемы не должны быть адаптированы к особенностям пациента, кроме дозы.

33

34

Терапия второй линии

Утверждение 14:

1) После неэффективной схемы с ИПП и кларитромицином назначение квадротерапии с препаратом висмута или тройной терапии с левофлоксацином.

- Уровень доказательности: 1а.
- Степень рекомендации: А.

2) Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину.

- Уровень доказательности: 2б.
- Степень рекомендации: В.

Терапия третьей линии

Утверждение 15:

После неэффективной терапии второй линии назначение лечения определяется тестированием чувствительности к антибиотикам.

- Уровень доказательности: 1с
- Степень рекомендации: А.

35

36

Регионы с высоким уровнем резистентности к кларитромицину

Утверждение 16:

В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину квадротерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве первой линии терапии или последовательная терапия или квадротерапия без препарата висмута.

- Уровень доказательности: 1а.
- Степень рекомендации: А.

Терапия второй и третьей линии

Утверждение 14b:

1) В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину после неудачи квадротерапии с препаратом висмута рекомендуется назначение 3-ой терапии с левофлоксацином.

- Уровень доказательности: 5.
- Степень рекомендации: D.

2) Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину.

- Уровень доказательности: 2б.
- Степень рекомендации: В.

37

38

Утверждение 15b.:

После неудачной терапии второй линии обязательно назначение последующего лечения должно определяться тестированием чувствительности к антибиотикам.

- Уровень доказательности: 1с.
- Степень рекомендации: А.

При аллергии к пенициллину

Утверждение 17:

В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину – ИПП+К+М

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину – квадротерапия с висмутом – ИПП+В+М+Т.

- Уровень доказательности: 2С.
- Степень рекомендации: В.

39

40

Утверждение 18:

Как УДТ, так и лабораторный валидированный моноклональный тест по калу рекомендованы в качестве неинвазивных тестов для определения успешности эрадикационной терапии.

- Уровень доказательности : 1a.
- Степень рекомендации: A.

Контроль проведения терапии

Утверждение 19:

Для определения успешной эрадикации *H.pylori* интервал после завершения эрациационной терапии должен составлять как минимум 4 недели.

- Уровень доказательности: 2b.
- Степень рекомендации: B.

41

42

Специальные рекомендации

Утверждение 20:

1) При неосложненной ЯБДК продолжение лечения ИПП не рекомендуется.

- Уровень доказательности: 1A.
- Степень рекомендации: A.

2) При ЯЖ и осложненной ЯБДК продолжение ИПП рекомендуется.

- Уровень доказательности: 1b.
- Степень рекомендации: A.

Утверждение 21:

Эрадикационная терапия при кровотечениях из язв должна начинаться с момента реинтродукции питания через рот.

- Уровень доказательности: 1b.
- Степень рекомендации: A.

43

44

Терапия первой линии

Препарат	7-14 дней (дневная доза)
ИПП	2 раза в день
Амоксициллин	1000 мг x 2 раза в день
Кларитромицин	500 мг x 2 раза в день

Альтернативная терапия первой линии

Препарат	7-14 дней (дневная доза)
ИПП	x 2 раза в день
Висмута субцитрат/субсалцилат	120 мг x 4 раза в день
+ 2 антибиотика	

45

46

Последовательная и сопутствующая терапия- новая антихеликобактерная панацея?

- ◎ ИПП + амоксициллин (5 дней) затем ИПП + кларитромицин + метронидазол (5 дней)
- ◎ Квадратерапия без включения препаратов висмута

Спасибо за внимание!

47

48