

Клинические рекомендации

Язвенная болезнь

МКБ 10: **K25/K26**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения **2019**

Разработчик клинических рекомендаций:

Российская гастроэнтерологическая ассоциация

Российское общество колоректальных хирургов

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	12
2.4 Инструментальные диагностические исследования	12
2.5 Иные диагностические исследования.....	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	15
3. Диетотерапия	15
3.2 Консервативное лечение	16
3.3 Хирургическое лечение.....	20
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	23

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	25
Критерии оценки качества медицинской помощи	26
Список литературы.....	28
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру.....	32
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	33
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	35
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	36
Приложение В. Информация для пациента.....	36
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	37

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ИПП – ингибиторы протонной помпы

H. pylori – *Helicobacter pylori*

КТ – компьютерная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЯБ – язвенная болезнь

Термины и определения

Эрадикация – лечение, направленное на уничтожение инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Схема эрадикации 1-й линии - схема эрадикации инфекции *H. pylori*, которая назначается в первую очередь.

Схема эрадикации 2-й линии - схема эрадикации, которая назначается при неэффективности схемы 1-й линии *H. pylori*.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1].

Агрессивное звено язвообразования включает в себя увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное), гиперпродукцию гастрина, нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения, повышение выработки пепсиногена и пепсина, нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот, ускорение эвакуации из желудка, обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)).

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)).

Решающая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам *H. pylori*, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren).

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенными являются VacA-штамм *H. pylori*, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и CagA-штамм,

экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. *H. pylori* способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0(I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы и др.) в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект. Ассоциированными с *H. pylori* оказываются около 80% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка [2]. *H. pylori*-негативные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом НПВП.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показано, что 11 - 14% мужчин и 8 - 11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ [3]. В США ежегодно выявляют 500000 пациентов с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн. пациентов с рецидивами заболевания [2, 4]. ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке. Среди пациентов с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [5].

В последние годы отмечена тенденция к снижению госпитализации пациентов с неосложненными формами ЯБ как в зарубежных странах [6], так и в России. Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации, по статистическим данным Министерства здравоохранения РФ, за период с 2006 по 2017 г. заболеваемость ЯБ снизилась со 128,7 до 79,5 на 100 000 населения [7, 8]. В то же время во всем мире отмечено увеличение частоты осложнений ЯБ (кровотечений, перфорации), что обуславливается растущим приемом НПВП [6]. В Великобритании от осложнений язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВП, ежегодно погибает более 2000 пациентов, в США – более 16500 пациентов [9].

В настоящее время во всем мире наметилась тенденция к снижению числа пациентов с осложненными формами течения язвенной болезни, во многом благодаря эффективности современных схем противоязвенной терапии, повышению доступности эндоскопической диагностики и активному использованию скрининговых тестов для уточнения наличия *H. pylori*. Согласно докладу главного хирурга МЗ РФ от 25 октября 2018 г., в России с 2000 по 2017 год существует тенденция к снижению абсолютного числа пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (с 37,6 до 19,1 тыс. чел), при этом увеличивается доля поздних госпитализации (спустя 24 часа – с 13,7% до 23,4%) и наблюдается рост послеоперационной летальности. Абсолютное число пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, в том числе язвенной этиологии, за анализируемый период времени также уменьшилось, однако послеоперационная летальность снизилась незначительно – с 12,8% до 11,9%. Аналогичная ситуация отмечена группой японских ученых, указавших на снижение значимости наличия *H. pylori* для пациентов с язвенными кровотечениями [10].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Язва желудка (K25)

K25.0 - острая с кровотечением

K25.1 – острая с прободением

K25.2 – острая с кровотечением и прободением

K25.3 – острая без кровотечения и прободения

K25.4 - хроническая или неуточненная с кровотечением

K25.5 – хроническая или неуточненная с прободением

K25.6 – хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K25.7 – хроническая без кровотечения и прободения

K25.9. – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

K26.0 – острая с кровотечением

K26.1 – острая с прободением

K26.2– острая с кровотечением и прободением

K26.3 – острая без кровотечения и прободения

K26.4 - хроническая или неуточненная с кровотечением

K26.5 – хроническая или неуточненная с прободением

K26.6 – хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K26.7 – хроническая без кровотечения и прободения

К26.9. – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой классификации ЯБ не существует. Прежде всего, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H. pylori* выделяют ЯБ, ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией *H. pylori*. Последнюю форму иногда также называют идиопатической. Также различают ЯБ как самостоятельное заболевание (эссенциальная язвенная болезнь) и симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов), которые возникают на фоне других заболеваний и по механизмам своего развития связаны с особыми этиологическими и патогенетическими факторами.

В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), язвы двенадцатиперстной кишки (луковицы, 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) и 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.

В диагнозе отмечаются стадия течения заболевания: обострения, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся рубцово-язвенная деформация желудка и двенадцатиперстной кишки.

При формулировке диагноза указываются наличие осложнений ЯБ (в том числе, и анамнестических): кровотечений, прободения, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза привратника, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ведущим симптомом обострения ЯБ являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), «голодные» боли,

возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли, Боли проходят после приема антисекреторных и антацидных препаратов [5].

При обострении ЯБ часто встречаются также отрыжка кислым, тошнота, запоры. Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая пациентами искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко. При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, пациенты ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

Клинические симптомы, наблюдаемые при обострении язвенной болезни, не являются патогномоничными и могут встречаться при других заболеваниях (например, хроническом гастрите и дуодените с синдромом функциональной диспепсии), поэтому диагноз ЯБ должен обязательно подтверждаться другими методами исследования.

В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя). Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких недель до многих лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких, как физическое перенапряжение, прием НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребление алкоголем) возможно развитие осложнений. К ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, малигнизация язвы).

Язвенное кровотечение наблюдается у 15-20% пациентов с ЯБ, чаще при локализации язв в желудке. Факторами риска его возникновения служат прием ацетилсалициловой кислоты и НПВП, инфекция *H. pylori* и размеры язв >1 см [6]. Язвенное кровотечение проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизменной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться лишь спустя несколько часов.

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5 - 15% пациентов с ЯБ, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переизбыток. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немомого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании пациента обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под *пенетрацией* понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток. При пенетрации язвы возникают упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом сероводорода. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых пациентов становится иногда видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение пациентов, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация (озлокачествление) доброкачественной язвы желудка является не таким частым осложнением, как считалось раньше. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда оказывается простой. Клинически иногда удается отметить изменение характера течения ЯБ с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови обнаруживаются анемия, повышение СОЭ. Окончательное заключение ставится при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

Определенные особенности клинической картины присущи симптоматическим язвам, возникающим на фоне других заболеваний или при приеме лекарственных препаратов.

Так, к стрессовым гастродуоденальным язвам относят острые, обычно множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у пациентов с терминальной стадией хронической почечной и печеночной недостаточности и других критических состояниях, обычно бывают острыми, множественными, часто протекают малосимптомно, отличаются склонностью к желудочно-кишечным и характеризуются высокой летальностью, обусловленной часто тяжелым течением фонового заболевания.

Среди лекарственных язв желудка и двенадцатиперстной кишки наибольшее значение имеют острые эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом НПВП (НПВП-гастропатия), блокирующих фермент циклооксигеназу-1, отвечающий за синтез простагландинов в стенке желудка. Гастродуоденальные язвы возникают у 20 - 25% пациентов, длительно принимающих НПВП, эрозивные поражения - более чем у 50% пациентов. К факторам риска их развития относятся пожилой возраст пациентов, наличие в анамнезе ЯБ, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и печени, высокая доза НПВП, одновременный прием антикоагулянтов.

Гастродуоденальные язвы и эрозии, обусловленные приемом НПВП, также часто имеют множественный характер, нередко протекают малосимптомно и манифестируются внезапными желудочно-кишечными кровотечениями (меленой или рвотой содержимым типа «кофейной гущи»). Риск их развития у таких пациентов возрастает в 4-5 раз [11].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза заболевания/состояния:

Диагноз язвенной болезни устанавливается на основании

- 1) анамнестических данных (характерные жалобы, выявление язвенной болезни прежде)*
- 2) физикального обследования (обнаружение болезненности и резистентности мышц брюшной стенки при пальпации)*
- 3) инструментального обследования (обнаружение язвенного дефекта при эндоскопическом и рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки)*

2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с ЯБ жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

2.2 Физикальное обследование

Характерные для пациентов с ЯБ данные физикального обследования приведены в подразделе 1,6

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с ЯБ с целью исключения анемии как следствия скрытых язвенных кровотечений рекомендуется выполнение общего анализа крови с определением уровня гемоглобина и гематокрита [12]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Клинический анализ крови при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях*

- Всем пациентам с ЯБ с целью исключения скрытых язвенных кровотечений й рекомендуется проведение анализа кала на скрытую кровь [13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на ЯБ, при отсутствии противопоказаний, с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке проводится биопсия с последующим гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.*

- Пациентам с подозрением на ЯБ, которым невозможно выполнение эндоскопического исследования, с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натоцак, нарушения гастродуоденальной моторики.

В настоящее время к рентгенологическому исследованию с целью диагностики ЯБ прибегают не столь часто, как раньше. Его применяют в тех случаях, когда по каким-то причинам (например, наличие противопоказаний) не удастся провести эндоскопическое исследование, когда с целью дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

- Пациентам с подозрением на перфорацию язвы с целью ее подтверждения рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости [14, 15, 16, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Данный метод позволяет определить наличие свободного газа в брюшной полости, объем и характер выпота, локализовать патологические изменения, в том числе определить расположение перфорационного отверстия.

- У пациентов с подозрением на перфорацию или пенетрацию язвы, при невозможности проведения КТ, с целью диагностики данных осложнений рекомендуется выполнение УЗИ и обзорной рентгенографии органов брюшной полости [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Важным критерием сохранения жизни пациента и успеха в лечении перфоративной язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки является предоперационный срок - время от начала заболевания до момента выполнения операции. Длительный диагностический поиск может привести к ухудшению состояния пациента с последующим неблагоприятным прогнозом. Только при отсутствии в лечебном учреждении КТ возможно выполнение УЗИ и рентгенографии брюшной полости для диагностики перфорации язвы.

Необходимо помнить, что чувствительность и специфичность этих методов ниже таковых по сравнению с КТ, а результат во многом зависит от квалификации специалиста по ультразвуковой диагностике.

2.5 Иные диагностические исследования

- Всем пациентам с ЯБ с целью определения показаний к эрадикационной терапии рекомендуется проведение тестирования на наличие инфекции *H. pylori* с помощью ¹³C-дыхательного уреазного теста или определения антигена *H. pylori* в кале, а при одновременном проведении ЭГДС - с помощью быстрого уреазного теста. [20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт-V» (2016) [20] наиболее оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ¹³C-дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и мета-анализу, чувствительность ¹³C-дыхательного уреазного теста составляет 94% (95% ДИ: 0,89 - 0,97), а определение антигена *H. pylori* в кале – 83% (95% ДИ: 0,73 - 0,90) при фиксированной специфичности в 90% [21].

Если пациентам одновременно проводится ЭГДС, то методом первичной диагностики может быть быстрый уреазный тест. При использовании эндоскопических методов диагностики *H. pylori* берут, как минимум, 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела. Серологический метод выявления антител к *H. pylori* может применяться для первичной диагностики инфекции *H. pylori*, однако, только в том случае, если определяемые антитела относятся к классу IgG. Микробиологический (бактериологический) метод применяется в настоящее время для определения индивидуальной чувствительности *H. pylori* к антибиотикам в случаях неэффективности лечения.

Для контроля эрадикации, который проводят через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять ¹³C-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики.

- У пациентов с рефрактерным течением язвенной болезни с целью исключения синдрома Золлингера-Эллисона рекомендуется определять уровень гастрина сыворотки [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Патогенез гастродуоденальных язв при синдроме Золлингера-Эллисона связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты в результате наличия у пациентов гастринпродуцирующей опухоли (чаще всего в поджелудочной железе). Эти язвы обычно бывают множественными, локализуются не только в желудке и двенадцатиперстной кишке, но и в тощей кишке, а иногда и пищеводе, протекают с выраженным болевым синдромом, упорной диареей. При обследовании таких пациентов отмечается резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание сывороточного гастрина (в 3-4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера-Эллисона помогают провокационные тесты (с секретинном, глюкагоном), ультразвуковое исследование и КТ поджелудочной железы.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение ЯБ должно быть комплексным и включать в себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ulcerogenicным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Пациенты с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.

3.1 Диетотерапия

- Всем пациентам с ЯБ с целью ускорения заживления язв рекомендуется диетотерапия [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Основные принципы диетического питания пациентов с язвенной болезнью, выработанные много лет назад, сохраняют свою актуальность и в настоящее время. Остаются в силе рекомендации частого (5-6 раз в сутки), дробного питания,

соответствующие правилу: “шесть маленьких приемов пищи лучше, чем три больших”, механического, термического и химического щажения. Из пищевого рациона необходимо исключить продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка и возбуждающие секрецию соляной кислоты: крепкие мясные и рыбные бульоны, жареную и наперченную пищу, копчености и консервы, приправы и специи (лук, чеснок, перец, горчицу), соленья и маринады, газированные фруктовые воды, пиво, белое сухое вино, шампанское, кофе, цитрусовые.

Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим выраженными буферными свойствами (т.е. способностью связывать и нейтрализовывать соляную кислоту). К ним относятся мясо и рыба (отварные или приготовленные на пару), яйца, молоко и молочные продукты). Разрешаются также макаронные изделия, черствый белый хлеб, сухой бисквит и сухое печенье, молочные и вегетарианские супы. Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) можно готовить тушеными или в виде пюре и паровых суфле. В пищевой рацион можно включать каши, кисели из сладких сортов ягод, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, какао с молоком, некрепкий чай.

Нужно помнить и о таких простых, но в то же время важных рекомендациях, как необходимость принимать пищу в спокойной обстановке, не спеша, сидя, тщательно прожевывать пищу. Это способствует лучшему пропитыванию пищи слюной, буферные возможности которой являются достаточно выраженными.

3.2 Консервативное лечение

- Пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется проведение антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса течение 4-6 недель [2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В 1990 г. W. Burget и соавт. [24] опубликовали данные мета-анализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать рН внутрижелудочного содержимого > 3 около 18 часов в сутки. В последующем все работы, посвященные применению антисекреторных препаратов, содержат в себе ссылку на эти данные, получившие название «правила Бурже (Burget)». С учетом указанного правила в качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только антациды, H_2 -блокаторы и ингибиторы протонного насоса (ИПН). Согласно одному из последних мета-анализов, H_2 -блокаторы и ИПН достовернее эффективнее плацебо в рамках достижения рубцевания язвенного дефекта (ОШ 3,49, 95%

ДИ: 3,28-3,72; $p < 0,0001$) и снижения риска повторного кровотечения при осложнённом течении заболевания (ОШ 0,68, 95% ДИ: 0,60-0,78; $p < 0,0001$) [25].

Лишь препараты этой группы могут выполнить после их приема условия правила продолжительности повышения рН в желудке, необходимой для заживления гастродуоденальных язв. В настоящее время ИПН являются средством базисной терапии обострения ЯБ. Они назначаются с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки. Многочисленные рандомизированные сравнительные исследования (включая мета-аналитические) свидетельствовали о значительно более высокой эффективности ИПН по сравнению с H_2 -блокаторами в устранении клинических симптомов и достижении рубцевания язв [26, 27]. Недавний мета-анализ продемонстрировал, что ИПН практически в 1,5 раза эффективнее H_2 -блокаторов в рамках эпителизации язвенного дефекта (ОШ 5,22, 95% ДИ: 4,00-6,80 против ОШ 3,80, 95% ДИ: 3,44-4,20; $p < 0,0001$) [25].

В настоящее время существует протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в суточной дозе: омепразола** - в дозе 20 мг, лансопразола – в дозе 30 мг, пантопразола – в дозе 40 мг, рабепразола – в дозе 20 мг, эзомепразола** – в дозе 20 мг. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами 2-4 недели. Базисная антисекреторная терапия с применением ИПН служит основным методом лечения идиопатических гастродуоденальных язв.

При применении ИПН, метаболизирующихся системой цитохрома P450, могут остро вставать вопросы конкурентного лекарственного взаимодействия с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы. Среди всех ИПН самое низкое сродство к системе цитохрома P450 проявляют пантопразол и рабепразол, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системы

- При неэффективности ИПН или наличии противопоказаний к их применению пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется назначение в течение 4-6 недель блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: H_2 -блокаторы гистамина (ранитидин**, фамотидин**) подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с H_2 -рецепторами париетальных клеток. Эти препараты поддерживают показатели внутрижелудочного рН > 3 на протяжении суток в течение 8-10 часов. Многочисленные проведенные исследования

показали, что применение H_2 -блокаторов в течение 4-6 недель приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 70-80% пациентов с дуоденальными язвами и у 55-60% пациентов с язвами желудка [2]. Последний мета-анализ продемонстрировал, что H_2 -блокаторы значительно эффективнее плацебо в достижении рубцевания язвенного дефекта (ОШ 3,80, 95% ДИ: 3,44-4,20; $p < 0,0001$) [25]. Тем не менее, после того как в клинической практике в качестве базисной антисекреторной терапии стали широко применяться ИПН, H_2 -блокаторы утратили свои позиции и в настоящее время применяются редко, главным образом, при невозможности применения ИПН или же в комбинации с ними с целью усиления антисекреторного действия.

- Всем пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью профилактики последующих рецидивов ЯБ рекомендуется проведение эрадикационной терапии [20, 28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В мета-анализе, обобщившем результаты 5 рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов с язвенной болезнью, осложненной перфорацией, было продемонстрировано, что эрадикационная терапия значительно снижает риск рецидива заболевания в течение года после ушивания дефекта (ОР 1,49; 95% ДИ: 1,10-2,03) [28]. Согласно Кокрейновскому обзору и другому мета-анализу, эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* у инфицированных пациентов с снижает риск рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ОР = 0,20; 95% ДИ: 0,15 - 0,26) и желудка (ОР = 0,29; 95% ДИ 0,20, 0,42) в сравнении с плацебо [29].

Согласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* «Маастрихт-V» (2016) [20], выбор той или схемы эрадикации зависит от частоты резистентности штаммов *H. pylori* в данном регионе к кларитромицину**, Если показатели резистентности к кларитромицину** в регионе не превышают 15%, то в качестве схемы первой линии назначается стандартная тройная терапия без предварительного тестирования. Поскольку показатели устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину** в России не превышают 10%, схемой первой линии является стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин** (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин** (по 1000 мг 2 раза в сутки).

В настоящее время разработаны меры, которые позволяют повысить эффективность стандартной тройной терапии:

1. Назначение дважды в день повышенной дозы ИПН (удвоенной по сравнению со стандартной) [20]

2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПН и кларитромицином** до 14 дней. В настоящее время отмечено, что только такая продолжительность обеспечивает сопоставимую эффективность стандартной тройной терапии с эффективностью других схем [20].

3. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина) может быть назначена классическая четырехкомпонентная схема на основе висмута трикалия дицитрата** (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом** (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней [20].

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом** применяется также как основная схема терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии. Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин** (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин** (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Тройная терапия с левофлоксацином** может быть назначена только гастроэнтерологом по взвешенным показаниям.

Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности *H. pylori* к антибиотикам [30].

- Пациентам с лабораторно и эндоскопически подтвержденным язвенным кровотечением с целью его остановки рекомендуется внутривенное введение ингибиторов протонного насоса.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Остановке язвенных кровотечений и снижению риска развития повторных кровотечений способствует применение ИПН [31]. При этом одномоментно болюсно внутривенно вводится 80 мг эзомепразола** с последующей непрерывной внутривенной инфузией этого препарата (в дозе 8 мг в час) в течение 72 часов [32]. Согласно одному из последних мета-анализов, внутривенное применение ИПН способствует значительному снижению риска повторных кровотечений (ОШ 2,24, 95% ДИ: 1,02 – 4,90) [31]. После перевода пациента на пероральный прием препаратов проводится эрадикационная терапия.

3.3 Хирургическое лечение

- Пациентов с осложненными формами ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки (кровотечение, перфорация, пенетрация, малигнизация и декомпенсированная стадия рубцового стеноза) рекомендуется госпитализировать с целью оперативного лечения в стационар хирургического профиля [16, 33, 34, 35, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Пациентов, страдающих осложненным течением язвенной болезни, как правило, необходимо госпитализировать в стационар в экстренном порядке. Лечение язвенного кровотечения целесообразно начинать в отделении интенсивной терапии, так же, как и лечение при декомпенсации хронических заболеваний в сочетании с другими осложнениями язвенной болезни. Главной задачей лечения в отделении интенсивной терапии является стабилизация состояния пациента – восполнение объема циркулирующей крови, борьба с проявлениями гиповолемического шока, адекватное обезболивание, лечение декомпенсированных сопутствующих заболеваний и синдрома системной воспалительной реакции, после чего могут быть применены хирургический и/или эндоскопический методы лечения [10, 33, 34, 38, 39]. Важно отметить, что при язвенном кровотечении риск смерти коморбидного пациента прямо коррелирует с количеством сопутствующих заболеваний [40]. Это, в свою очередь, требует от врача очень большой внимательности при работе с коморбидными пациентами и анализа всех факторов риска развития осложнений язвенной болезни до момента их реализации [41].*

- Пациентам с язвенным кровотечением проведение эзофагогастродуоденоскопии с целью верификации источника кровотечения и выполнения эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить в первые 2 часа после госпитализации [35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с язвенным кровотечением повторную эзофагогастродуоденоскопию с целью верификации источника кровотечения и выполнения эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить только при рецидиве кровотечения и в случае высокого риска его развития [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Ряд исследований подтверждают, что выполнение лечебной эндоскопии для остановки язвенного кровотечения достоверно снижают смертность, необходимость хирургического вмешательства, риск рецидива кровотечения, а также время продолжающегося кровотечения в сравнении с фармакотерапией [44]. По данным систематического обзора В. J. Elmunzer с соавт., факторами риска рецидива кровотечения являются: большой размер язвы (более 1 см в диаметре), расположение язвы на малой кривизне желудка и на задней стенке двенадцатиперстной кишки, а также нестабильная гемодинамика – снижение артериального давления во время кровотечения с последующим повышением на фоне восполнения объема циркулирующей крови [42]. Также важно отметить, что прием антикоагулянтов и дезагрегантов существенно повышает риск развития язвенного кровотечения, в том числе повторного, равно как и резкое повышение артериального давления (например, как реакция на боль или по причине пропущенной дозы антигипертензивного препарата). Рутинное выполнение повторной ЭГДС у пациентов с низким уровнем риска рецидива кровотечения не влияет на частоту рецидивов кровотечения и экономически нецелесообразно [33, 34, 43].

- Пациентам с язвенным кровотечением экстренное хирургическое вмешательство с целью верификации источника кровотечения и его остановки рекомендуется проводить при неэффективности эндоскопического гемостаза в максимально ранние сроки [10, 33, 34, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Хирургическое лечение язвенного кровотечения показано, когда нет возможности контролировать его эндоскопически – при продолжающемся кровотечении или при рецидиве. Несвоевременное хирургическое лечение усугубляет прогноз для пациента и увеличивает смертность. Операция необходима для достижения надежного гемостаза и снижения риска рецидива кровотечения. Объем предполагаемой операции зависит от состояния пациента, но важно помнить, что хирургическое вмешательство должно носить максимально щадящий характер. У пациентов с высоким риском хирургического вмешательства предпочтительно выполнение рентгеноэндоваскулярной селективной ангиографии с последующей окклюзией кровоточащего сосуда. Согласно данным зарубежных рекомендаций, наиболее предпочтительно выполнение гастротомии (пилородуоденотомии) с прошиванием кровоточащего сосуда и ушиванием язвенного дефекта, однако этот метод уступает по своей надежности резекционным операциям [10]. Наилучший результат при лечении рефрактерных осложненных язв отмечен при сочетании резекция желудка с

гастроэноанастомозом по Ру и ваготомией [46], однако в зарубежной литературе ваготомия рассматривается как сложная ограниченно применимая опция, для полноценного признания которой должны быть проведены исследования высокого уровня доказательности [47]. Российское научное хирургическое сообщество, напротив, рекомендует выполнение ваготомии [35].

- Пациентам с перфорацией язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки рекомендуется проведение экстренной операции с целью ликвидации перфорационного отверстия [16, 34, 48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3

Комментарии: Перфорация язвы - это распространенное осложнение, которое неизбежно ведет к развитию перитонита и имеет высокую летальность среди пациентов, достигающую 30%. Наиболее высокая летальность наблюдается среди пожилых пациентов, а наибольшая смертность отмечена в группе пациентов с поздней госпитализацией (больше 24 часов от начала заболевания). Лапаротомный доступ не имеет преимуществ перед лапароскопическим. Предпочтительным является выполнение лапароскопического вмешательства – ушивание перфоративного отверстия с санацией и дренированием брюшной полости [16, 34, 48]. Однако, клиническая картина течения столь грозного осложнения может быть очень разнообразной, и эксперты признают, что объем операции зависит прежде всего от состояния пациента [48]. В отечественных клинических рекомендациях по лечению перфоративной язвы более подробно рассмотрены варианты хирургического лечения [36].

- Пациентам с язвенной болезнью после хирургического лечения рекомендуется выполнение тестирования на инфекцию *H. pylori* и проведение эрадикационной и поддерживающей терапии с целью предупреждения рецидивов ЯБ и ее осложнений [33, 49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Выполненный этап хирургического лечения не снижает риска развития нового витка хирургических осложнений язвенной болезни, прежде всего кровотечений, поэтому важно продолжить курс консервативного лечения заболевания до полного излечения пациента.

- Пациентам с отрицательным результатом теста на наличие *H. pylori*, выполненного после экстренных вмешательств, с целью исключения его ложноотрицательного

характера целесообразно проведение повторного тестирования в плановом порядке - другим методом [51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Для снижения риска повторных язвенных кровотечений необходимо добиться стойкой эрадикации *H. pylori*. Исследования показали, что доля ложноотрицательных результатов при острых язвенных кровотечениях достигает 25-55%, в связи с этим необходимо дополнительное проведение тестов для достоверного исключения инфицирования *H. pylori* [52].*

- Пациентам с пилородуоденальным стенозом с целью его устранения рекомендуется проведение эндоскопической баллонной дилатации. При ее неэффективности рекомендуется проведение пилоропластики и дренирующих операций [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Показания к хирургическому лечению пациентов с пилородуоденальным стенозом определяются степенью его компенсации, а также состоянием пациентов.*

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии с целью ее сохранения рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторно-курортных организациях климатической зоны проживания пациента [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Пациентам с язвенной болезнью через 2-3 месяца после стихания обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение продолжительностью 14-21 день.*

Санаторно-курортное лечения проводится в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др. и включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, питье щелочных минеральных вод [5].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Всем лицам с наличием инфекции *H. pylori* при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эрадикационной терапии с целью профилактики ЯБ и ее обострений [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Подтверждение ведущей роли инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни сделало проведение эрадикационной терапии основным методом профилактики данного заболевания*

- Диспансерное наблюдение пациентов с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется проводить ежегодно в течение 5 лет с момента последнего обострения [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки служат резко выраженная клиническая картина заболевания с упорным (более 7 дней) болевым синдромом, наличие в желудке изъязвлений, требующих дифференциальной диагностики между доброкачественными язвами и раком желудка, обострение язвенной болезни с наличием осложнений в анамнезе, язвенная болезнь с сопутствующими заболеваниями [53].

Продолжительность стационарного лечения пациентов с обострением язвенной болезнью должна составлять 21 день

Показаниями к экстренной госпитализации является наличие признаков желудочного кровотечения (мелена, рвота с кровью), перфорации и пенетрации язвы.

Пациенты с неосложненным течением обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки подлежат лечению в амбулаторных условиях.

Пациентам с обострением язвенной болезни оказывается специализированная медицинская помощь как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Особенности течения ЯБ у отдельных групп пациентов

7.1.1 Особенности течения ЯБ при беременности

Течение ЯБ при беременности в целом мало отличается от такового у небеременных женщин. Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений, анамнестических данных, результатов ЭГДС и ультразвукового исследования [54]. Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки беременным противопоказано.

В диагностически не ясных случаях, при подозрении на развитие осложнений (кровотечение, стеноз антрального отдела желудка, рак) ЭГДС в силу своей безопасности для плода может быть проведена при любом сроке беременности [55]. Для исключения оккультного кровотечения проводятся исследование кала на скрытую кровь, клинический анализ крови.

Дифференциальный диагноз обострения язвенной болезни затруднен, его необходимо проводить с эрозивным гастродуоденитом, панкреатитом, заболеваниями желчевыводящих путей, острым аппендицитом и ранним токсикозом – рвотой. Стенозирующая язва антрального отдела желудка может симулировать чрезмерную рвоту беременных. Для раннего токсикоза характерны мучительная, почти постоянная тошнота, усиливающаяся на различные запахи, слюнотечение. При этом рвота бывает независимо от еды, особенно по утрам, боль в животе, как правило, отсутствует. Кровотечение, обусловленное язвенной болезнью, необходимо дифференцировать с эрозивным гастритом, синдромом Маллори-Вейсса, кровотечением из дыхательных путей, раком желудка.

Беременность оказывает благоприятное влияние на течение язвенной болезни: у 75-80% женщин отмечается ремиссия заболевания, и оно не оказывает заметного влияния на ее исход. Однако у некоторых пациенток может произойти обострение. Чаще это наблюдается в I триместре беременности (14,8%), третьем (10,2%), за 2-4 недели до срока родов или раннем послеродовом периоде). Неосложненная язвенная болезнь не оказывает отрицательного влияния на развитие плода.

Лечение включает соблюдение общепринятых «режимных» мероприятий и диеты; прием в обычных терапевтических дозах невсасывающихся антацидов (например, коллоидного фосфата алюминия и адсорбентов в виде диоктаэдрического смектита). При отсутствии эффекта назначаются H₂-блокаторы.

При выраженных болях, обусловленных моторными нарушениями возможно назначение спазмолитиков (дротаверин** по 40 мг 3-4 раза в день). Препараты висмута

беременным противопоказаны. Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* у беременных не проводится.

7.1.2 Особенности течения ЯБ у лиц пожилого и старческого возраста

В развитии гастродуоденальных язв у пациентов пожилого возраста - помимо инфекции НР и кислотно-пептического фактора – могут также играть роль атеросклеротические изменения сосудов желудка, некоторые фоновые заболевания (например, хронические неспецифические заболевания легких), снижающие защитные свойства слизистой оболочки желудка, прием лекарственных препаратов (в первую очередь, НПВП), обладающих ульцерогенным действием.

Гастродуоденальные язвы у пациентов пожилого и старческого возраста локализуются преимущественно в желудке (по малой кривизне тела или в субкардиальном отделе), имеют иногда очень большие размеры, часто протекают со стертой и неопределенной клинической симптоматикой, отличаются склонностью к развитию осложнений (прежде всего, желудочно-кишечных кровотечений). При обнаружении у пожилых пациентов язв в желудке важное значение имеет проведение дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака желудка.

Гастродуоденальные язвы у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются медленным рубцеванием. При проведении медикаментозной терапии следует соблюдать осторожность, учитывая более высокий риск развития побочных эффектов у пожилых пациентов по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена эзофагогастродуоденоскопия	C	5
2.	Взята биопсия из язвы при ее локализации в желудке	C	5
3.	Определен уровень гастрина в крови при часто рецидивирующем (чаще 2 раз в год) течении язвенной болезни	B	4
4.	Проведена диагностика инфекции <i>H.pylori</i> (дыхательный тест (с меченой мочевиной) или быстрый уреазный тест (CLO-тест) или определение антигена <i>H.pylori</i> в кале), если она не была диагностирована на догоспитальном этапе	C	5
5.	Проведено определение	C	5

	инфекции <i>H.pylori</i> только методом исследования антител к <i>H.pylori</i> класса IgG, если пациент в течение последних 2 недель принимал ингибиторы протонного насоса		
6.	Проведена эрадикации инфекции <i>H.pylori</i> по схемам 1-й (ингибиторы протонной помпы, кларитромицин и амоксициллин, квадротерапия с препаратами висмута) или 2-й линий (квадротерапия с препаратами висмута или тройная терапия с левофлоксацином)	C	5
7.	Проведена терапии ингибиторами протонной помпы (АТХ А02ВС)	A	1
8.	Проведена ЭГДС при язвенном кровотечении в течение первых 2 часов после госпитализации.	C	5
9.	Проведена повторная ЭГДС для оценки эффективности ранее проведенного и/или проведение повторного эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить только при рецидиве кровотечения и в случае высокого риска его развития	A	1
10.	Выполнено экстренное хирургическое вмешательство при перфорации язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки	A	2
11.	Проведена диагностика инфекции <i>H.pylori</i> , проведена эрадикационная и поддерживающая терапии после хирургического лечения.	A	1
12.	Проведена повторная диагностика инфекции <i>H.pylori</i> при отрицательном результате, полученном в ходе экстренного хирургического вмешательства	A	1
13.	Хирургическое вмешательство с целью остановки кровотечения рекомендуется проводить как можно раньше при неэффективности эндоскопического гемостаза	C	5

Список литературы

1. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia-London: Saunders Elsevier, 1968: 420-465.
2. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. Lancet 2017; vol. 390 (10094): 613-624.
3. Chan F.K.L., Lau J.Y.W. Peptic ulcer disease. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015: chap 14.
4. Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease. Am Fam Physician 2007; vol. 76: 1005-1012.
5. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. М: Медицина, 1987: 288 с.
6. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion 2011; vol.84: 102-113.
7. Заболеваемость всего населения России в 2006 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2007, с.98.
8. Заболеваемость всего населения России в 2018 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2018, с.101.
9. Hawkey C.J., Wight N.J. Clinician's manual on NSAIDs and gastrointestinal complications. London: Life Science Communications, 2001.
10. Nagashima K., Tominaga K., Fukushi K. et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. JGH Open 2018; Vol. 2(6): 255-261.
11. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. М.: МЕДпресс-информ; 2009:
12. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R. et al. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding. Biomed Rep 2016; vol.5 (3): 349-352.
13. Harewood G.C., McConnel J.P., Harrington J.J. et al. Detection of occult upper gastrointestinal bleeding: performance differences in fecal occult blood tests. Mayo Clin Proc 2002; vol.77 (1): 23-28.
14. Baghdanian A.H., Baghdanian A.A., Puppala A.A. et al. Imaging manifestations of peptic ulcer disease on computed tomography. Semin Ultrasound CT MR 2018; vol. 39(2): 183-192.
15. Ecanow, J.S., Gore R.M. Evaluating patients with left upper quadrant pain. Radiol Clin North Am 2015; vol. 53(6): 1131-1157.

16. Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A. et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg* 2011; vol. 15(8): 1329-1335.
17. Ishiguro T., Kumagai Y., Baba H. et al. Predicting the amount of intraperitoneal fluid accumulation by computed tomography and its clinical use in patients with perforated peptic ulcer. *Int Surg* 2014; vol. 99(6): 824-829.
18. Picone D., Rusignuolo R., Midiri F. et al.. Imaging assessment of gastroduodenal perforations. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; vol. 37(1), № 1: 16-22.
19. Coppolino F., Gatta G., Di Grezia G. et al. Gastrointestinal perforation: ultrasonographic diagnosis. *Crit Ultrasound J.* 2013; vol. 5 (Suppl 1): S4.
20. Malfertheiner P, Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1): 6-30.
21. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S. et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; vol. 3: CD012080.
22. Kim H. Diagnostic and treatment approaches for refractory ulcers. *Clin Endoscop* 2015; vol.48 (4): 285-290.
23. Vomero M.D., Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig* 2014; vol. 27 (4): 298-302.
24. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // *Gastroenterology* 1990; vol. 99: 345-351.
25. Scally B., Emberson J.R., Spata E., et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials // *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; vol. 3(4): 231-241.
26. Poinard T., Lemaire M., Agostini H. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing lansoprazole with ranitidine or famotidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Eur J Gastroenterol.Hepatol* 1995; vol.7: 661-665.
27. Hu Z.H., Shi A.M., Hu D.M., Bao J.J. Efficacy of proton pump inhibitors for patients with duodenal ulcers: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol* 2017; vol. 23(1): 11-19.
28. Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res* 2013; vol. 182(2): 219-26.

29. 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.
30. Ивашкин В.Т, Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых, *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2012; т.22(2): 87-89.
31. Jiang M., Chen P., Gao Q. Systematic review and net-work meta-analysis of upper gastrointestinal hemorrhage interventions. *Cell Physiol Biochem* 2016; vol.39 (6): 2477-2491.
32. Евсеев М.А., Клишин И.М. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2010; т.20(3):55-62.
33. Barkun, A.N., Martel M., Thomsen R.W. et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; vol. 152(2): 101-113.
34. Satoh, K. Yoshino J., Akamatsu T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015.. *J Gastroenterol* 2016; vol. 51(3): 177-194.
35. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. Приняты на Общероссийской согласительной конференции по принятию национальных клинических рекомендаций 6 июня 2014 года, г. Воронеж: с.1-9.
36. Прободная язва у взрослых. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. МЗ РФ, 2016: с.1-50.
37. Тарасенко С.В, Зайцев О.В., Кочуков В.П. и др. Хирургия осложненной язвенной болезни. Воронеж, «Проспект», 2015.
38. Chatten, K., Pursell H., Banerjee A.K. et al. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent outpatient management? *Clin Med (Lond)* 2018; vol. 18(2): 118-122.
39. Farrar, F.C., Management of Acute Gastrointestinal Bleed. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; vol.30(1): 55-66.
40. Leontiadis, G.I., Molloy-Bland M., Moayyedi P., Howden C.W. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3): 331-345; quiz 346.

41. Moller, M.H., Adamsen S., Thomsen R.W., Moller A.M. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2010; vol.45(7-8): 785-805.
42. Elmunzer B.J., Young S.D., Inadoni J.M. et al., Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; vol. 103(10): 2625-2632; quiz 2633.
43. Tsoi, K.K., Chan H.C., Chiu P.W. Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; vol. 25(1): 8-13.
44. Barkun, A.N., Martel M., Toubouti Y. et al., Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009.; vol.69(4): 786-799.
45. Morris, D.L., Hawker P.C., Brearley S. et al. Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: prospective randomized trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; vol. 288(6426): 1277-1280.
46. Lagoo, J., Pappas T.N., Perez A., A relic or still relevant: the narrowing role for vagotomy in the treatment of peptic ulcer disease. *Am J Surg* 2014; vol. 207(1): 120-126.
47. Gurusamy K.S. Pallari E., Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; vol. 3: CD011523.
48. Soreide, K., Thorsen K., Harrison E.M. Perforated peptic ulcer. *Lancet* 2015; vol. 386(10000): 1288-1298.
49. Tomtitchong, P., Siribumrungwong B., Vilaichone R.K. Systematic review and meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Helicobacter* 2012; vol.17(2): 148-152.
50. Sharma, V.K., Sahai A.V., Corder F.A., Howden C.W. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; vol.15(12): 1939-1947.
51. Gisbert, J.P., Abaira V., Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; vol.101(4): 848-863.
52. Forman D., Graham D.Y. Review article: Impact of Helicobacter pylori on society-role for a strategy of "search and eradicate". *Aliment. Pharmacol Ther* 2004; 19 (suppl.1):17-21.

53. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии. *Consilium medicum*. – 2004; №1: с.6-11.
54. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.; КРОН-ПРЕСС, 1996, 217 с.
55. Cappell M.S. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy/ *Gastroenterology clinics of North America* 2003; vol.32: 123-179.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Андреев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Баранская Елена Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Бурков Сергей Геннадьевич - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Деринов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, член Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует.

Ефетов Сергей Константинович, кандидат медицинских наук, доцент, член Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует

Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, дважды лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., в области образования – в 2013 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует

Лапина Татьяна Львовна – кандидат медицинских наук, доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Маев Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2006 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Ткачев Александр Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Царьков Петр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует.

Шептулин Аркадий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе ЯБ, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом ее диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Врачи-терапевты

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств (УДД)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

Таблица 3. Уровни убедительности рекомендаций (УУР) с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

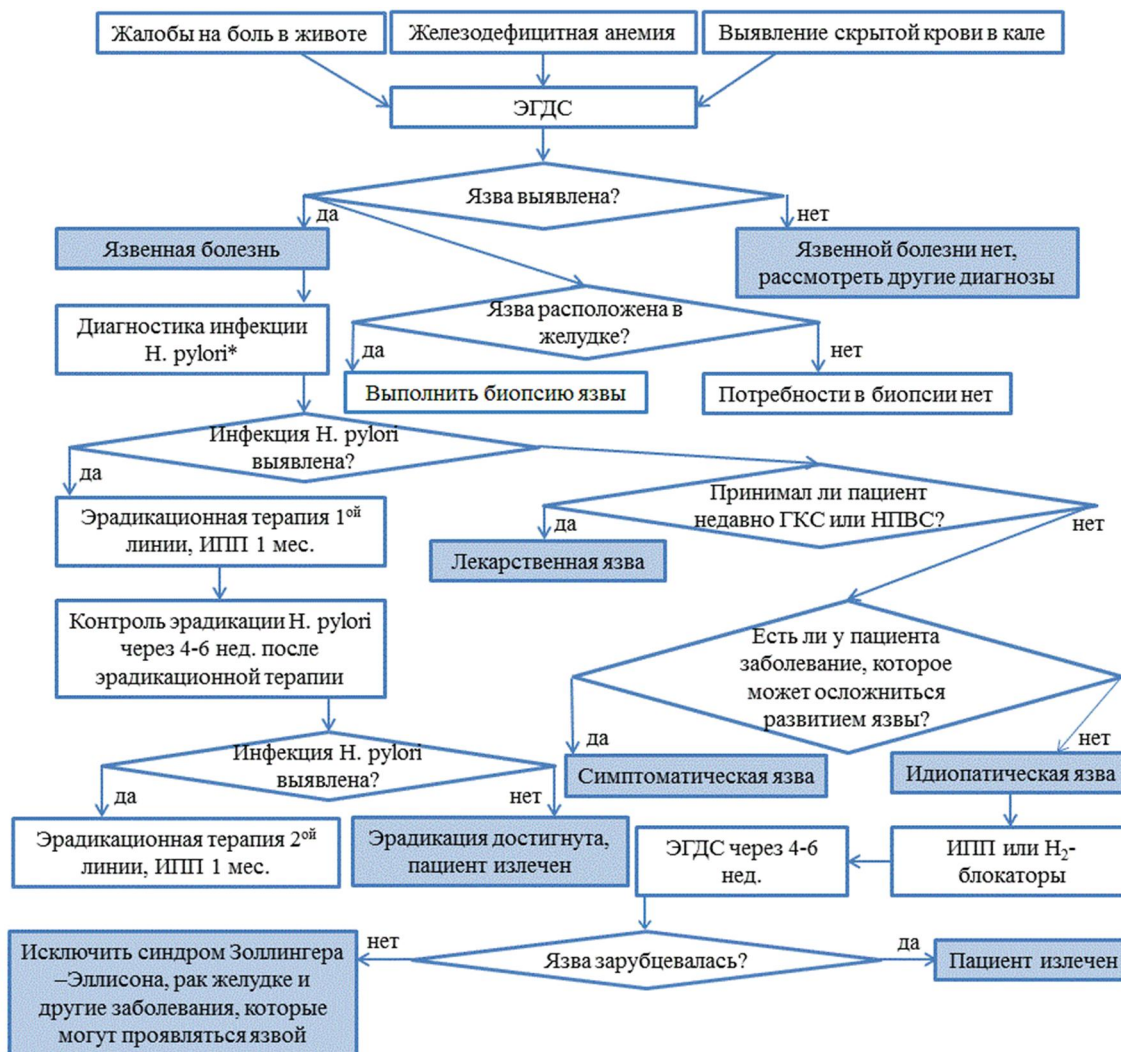
Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля”
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 г. №773н “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки”.



* - Антитела против *H. pylori* IgG или уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к *H. pylori*, или кал на ДНК (ПЦР) *H. pylori*

** - Уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к *H. pylori*, или кал на ДНК (ПЦР) *H. pylori*

Приложение В. Информация для пациента

Основным фактором, вызывающим язвенную болезнь, в настоящее время признан микроорганизм, называемый пилорическим геликобактером. Поэтому каждый пациент, у которого выявлена язвенная болезнь, должен быть обследован на наличие данной инфекции. При ее подтверждении необходимо проведение лечения, направленного на уничтожение данных бактерий (эрадикация) с последующим контролем через 4-6 недель. При неэффективности проведенного лечения следует провести повторный курс терапии с другой схемой назначения лекарственных средств. Важно соблюдать приверженность к лечению и строго контролировать прием лекарственных препаратов. Пациент с язвенной болезнью должен соблюдать диету (частое, дробное питание, химически, механически и термически щадящая пища), быть очень осторожным при приеме препаратов, обладающих повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки

(ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты). При необходимости их приема необходимо обязательное “прикрытие” из препаратов, защищающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.