

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ HELICOBACTER PYLORI ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

## Ամփոփում

### Ներածություն.

Ներկայումս նկատվում է *Helicobacter pylori* գլոբալ փոփոխական համաճարակաբանություն և առկա բուժական սխեմաների ցածր արդյունավետությունը: Սույն ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել արդի ապացուցողական տեղեկատվություն երեխաների շրջանում *Helicobacter pylori* համակցված հիվանդությունների ախտորոշման և բուժման համար:

### Մեթոդներ.

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիայի մանկական գաստրոէնտերոլոգների աշխատանքային խմբի կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Եվրոպական և Հյուսիս Ամերիկյան մանկական գաստրոէնտերոլոգների, հեպատոլոգների և նոտրիցիոլոգների ասոցիացիայի 2016թ. վերանայված *Helicobacter pylori* համակցված հիվանդությունների վարման ուղեցույցը երեխաների և դեռահասների շրջանում (Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016): Սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգի (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) ադապտացված տարբերակը: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել մանկական գաստրոէնտերոլոգների աշխատանքային խմբի կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է մանկական գաստրոէնտերոլոգների, ընդհանուր մանկաբույժների և ընտանեկան բժիշկների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ

խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### **Արդյունքներ.**

Ձևակերպվել է *Helicobacter pylori* համակցված հիվանդություններով տառապող մանկահասակ պացիենտների շրջանում 19 խորհուրդ, որոնցից 16-ին շնորհվել է «ուժեղ» կարգավիճակ: Մանավորապես ներկայացվել են ախտորոշիչ մեթոդների հավաստիության գնահատականը ապացուցողական բժշկության վերջին տվյալների հիման վրա:

### **Եզրակացություն.**

Բազմաբնագավառ մոտեցումը և ապացուցողական խորհուրդներին հետևելը համակցված կիրառվող միջամտությունների օգուտ/վնաս հարաբերությունների վերլուծության հետ, դա մանկական տարիքում *Helicobacter pylori* համակցված հիվանդությունների շարիտ ախտորոշման և բուժման բարելավման բանալիներն են:

### **Բանալի բառեր**

*Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, Helicobacter pylori, գաստրիտ, դուոդենիտ, խոցային հիվանդություն, երեխաներ, դեռահասներ*

### **Պատասխանատու համակարգող**

- Ամարյան Գ.Գ., բ.գ.դ., Երևանի Մ. Հերացու Անվան Պետական բժշկական համալսարանի Մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնի պրոֆեսոր, Արաբկիր ԲՀ-ԵԴԱԻ գաստրոէնտերոլոգիական և լյարդաբանական ծառայության ղեկավար, ՀՀ Առողջապահության Նախարարության գլխավոր մանկական գաստրոէնտերոլոգ, Եվրոպայի մանկական գաստրոէնտերոլոգների, հեպատոլոգների և նուտրիցիոլոգների ասոցիացիայի անդամ:

## **Աշխատանքային խմբի անդամներ**

- Շահինյան Տ.Մ., Երևանի Մ. Հերացու Անվան Պետական բժշկական համալսարանի Մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնի ասիստենտ, «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ գաստրոէնտերոլոգիական և հեպատոլոգիական ծառայության մանկական գաստրոէնտերոլոգ:
- Բդոյան Հ. Կ. «Սուրբ Աստվածամոր» ԲԿ գաստրոէնտերոլոգիական բաժանմունքի վարիչ:
- Դավթյան Ռ.Յ., «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ ընդհանուր մանկաբուժական բաժանմունքի բժիշկ/ մանկաբույժ:
- Ղազինյան Հ.Լ., «Նորք» ինֆեկցիոն հիվանդանոցի հեպատոլոգիական բաժանմունքի վարիչ, Առողջապահության Նախարարության գլխավոր հեպատոլոգ:

## **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Չկան արձանագրված:

**Շնորհակալական խոսք`** մանկական գաստրոէնտերոլոգիական աշխատանքային խումբը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի թարգմանչական աշխատանքներին մասնակցելու համար ԵՊԲՀ Մանկաբուժության թ2 ամբիոնի կլինիկական օրդինատոր Մ. Քալաջյանին:

**Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:**

## **Բովանդակություն**

Ամփոփում

Ներածություն

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Խորհուրդներ և գործնական նախատառուներ

Եզրակացություն

Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ

Հավելված 2. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

## **Հապավումներ**

H. pylor՝ Helicobacter pylori

ԽՀ՝ խոցային հիվանդություն

MALT(mucosa-associated lymphoid tissue-lymphoma)՝ լորձաթաղանթ համակցված լիմֆոիդ հյուսվածքի լիմֆոմա

13C-UBT (13C-urea breath test)՝ 13C Ուրեզային շնչական թեստ

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)՝ ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ

ԱՌԹ՝ արագ ուռեազային թեստ

ԻԼ-10՝ ինտերլեյկին-10

ԻԼ-7՝ ինտերլեյկին-7

ԵՊԱ՝ Երկաթպակասորդային անեմիա

ՊՇՌ՝ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա

PPI (proton pump inhibitor)՝ ՊՊԻ պրոտանային պոմպի ինհիբիտոր

MET՝ metronidazole

AMO՝ amoxicillin

CLA՝ clarithromycin

IgA՝ Immunoglobulin A

IgG՝ Immunoglobulin G

## **Ներածություն**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) վարակը ձեռք է բերվում մանկական տարիքում և հանդիսանում է Խոցային հիվանդության (ԽՀ) և ստամոքսի քաղցկեղի հիմնական պատճառը [1]: Ի տարբերություն մեծահասակներին, երեխաների և դեռահասների շրջանում հազվադեպ, սակայն զարգանում են այդ վարակի բարդությունները: Ներկայումս մեծ նշանակություն է տրվում հակաբիոտիկների նկատմամբ կայուն

Helicobacter pylori շտամների աճող տարածվածության հարցին [2]: Չնայած նրան, որ H. pylori վարակը միշտ ուղեկցվում է ստամոքսի միկրոսկոպիկ բորբոքման զարգացումով, H. Pylori-ով վարակված երեխաների գերակշռող մասը ասիմպտոմատիկ են: Երեխաների շրջանում կատարված հետազոտությունները վկայում են նրա մասին, որ H. Pylori-ն չունի դեր ֆունկցիոնալ վիճակների, օր՝ կրկնվով որովայնացավի, զարգացման գործընթացում [3]: Այդ պատճառով երեխաների շրջանում հետազոտման և բուժման որոշումը կատարվում միմիայն տվյալ իրավիճակում երեխայի շահերից ելնելով:

Վերջերս **չինացի** երեխաների շրջանում պատվաստանյութի օգտագործման հետազոտության տվյալները թարմացրել է H. pylori վարակի կանխարգելման հույսը [4]: Սակայն պատվաստման ստրատեգիայի օպտիմիզացման համար, անհրաժեշտ է ապահովել պատվաստանյութի երկարատև պաշտպանողական հատկություն: Մինչև պատվաստումը կկիրառվի կլինիկական պրակտիկայում անհրաժեշտ են պատվաստանյութի տարբեր աշխարհագրական հատվածներում արդյունավետության ուղղությամբ հետազոտություններ:

H. pylori բուժման նպատակն է ապահովել 90% էռադիկացիայի մակարդակ, և դրանով իսկ խուսափել լրացուցիչ հետազոտություններից և հակաբիոտիկների օգտագործումից [5]: Բուժման առաջին-գծի սխեմաները, որոնք առաջարկված էին նախկին ուղեցույցում ապահովում էռադիկացիայի անընդունելի ցածր մակարդակ [6]:

Այս **կլինիկական ուղեցույցը** կիրառելի է միայն մանկահասակ պացիենտների, այսինքն՝ մինչև 18 տարեկան երեխաների և դեռահասների շրջանում: Խորհուրդները տարբերվում են մեծահասակների համար նախատեսված վերջին Խորհուրդներից, քանի որ երեխաների շրջանում ռիսկ-օգուտ հարաբերությունը

տարբեր է բոլոր տարիքային խմբերում, բացի դրանից մի շարք հակաբիոտիկներ նախատեսված չեն օգտագործման մանկական տարիքում:

### **Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն**

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիայի մանկական գաստրոէնտերոլոգների աշխատանքային խումբի կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Եվրոպական և Հյուսիս Ամերիկյան մանկական գաստրոէնտերոլոգների, հեպատոլոգների և նուտրիցիոլոգների ասոցիացիայի 2016թ. վերանայված *Helicobacter pylori* համակցված հիվանդությունների վարման ուղեցույցը երեխաների և դեռահասների շրջանում (Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016), JPGN, Volume 64, Number 6, June 2017): Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2009 – 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում, ցանկացած խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացույցների ուժի և որակի գնահատականներ և այլ):

Սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգի (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) ադապտացված տարբերակը (մանրամասները տես՝ Հավելված 1), [7]:

Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Մանկական գաստրոէնտերոլոգների աշխատանքային խմբի կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է մանկական գաստրոէնտերոլոգների, մանկաբույժների, ընտանեկան բժիշկների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### **Խորհուրդներ և գործնական նկատառումներ**

Աղյուսակ 1-ում ամփոփված են սույն ուղեցույցում արաջարկված նոր խորհուրդները: Գործնական կետերը օգնում են բժիշկներին առանձին դեպքերի վարման որոշումներ ընդունելու համար:

**Խորհուրդ 1: Մենք գտնում ենք, որ պացիենտի մոտ ստամոքսաղիքային համակարգի ախտահարման ախտանշանների կլինիկական ուսումնասիրության առաջնահերթ խնդիրը պետք է լինի ախտանշանների հիմքում ընկած պատճառի հստակեցումը, և ոչ բացառապես *H. pylori* վարակի առկայության ճշտումը:**

**GRADE՝ Հայտարարությունն ավելի շատ արտացոլում է երեխաների խնամքի փիլիսոփայության վերաբերյալ կարծիքների կոնսենսուսը, քան առկա փաստերը: Այդ պատճառով ապացուցողական ուժը և որակը հնարավոր չէր որոշել:**

**Գործնական նկատառում.**



խոցային հիվանդության բացակայության դեպքում, որն այստեղ բնորոշվել է որպես ստամոքսի կամ տասներկուամտնյա աղու խոց կամ էրոզիա, H pylori ինֆեկցիայի էնդոֆեզիան չի ենթադրում ախտանշանների լավացում:

### **Մեկնաբանություն.**

Սկսած 2009թ [6] վերջին Խորհուրդների թողարկումից՝ չկան տվյալներ, որոնք հաստատում են պեպտիկ խոցային հիվանդության բացակայության դեպքում H. Pylori վարակի դերը որպես ախտանշանների առաջացման պատճառ: Ենթադրվող օրգանական պատճառներով որովայնացավի դեպքում անհրաժեշտ է կատարել ախտորոշիչ վերին էնդոսկոպիա՝ H. Pylori ոչինվազիվ թեստերի փոխարեն: Այս Խորհուրդը նախորդ ուղեցույցից մնացել է անփոփոխ:

**Խորհուրդ 2ա: Մենք գտնում ենք, որ էնդոսկոպիայի ընթացքում արագ ուրեազային թեստի և ցանքսի համար լրացուցիչ բիոպտատներ պետք է վերցվեն միայն այն դեպքերում, երբ վարակի հաստատման դեպքում առաջարկվելու է բուժում:**

**GRADE՝ քանի որ հայտարարությանը հասցեագրված սպեցիֆիկ գիտական հետազոտությունները բացակայում են, ապացուցողական ուժը և որակը հնարավոր չէր որոշել:**

**Խորհուրդ 2բ: Այն դեպքերում, երբ H. pylori ինֆեկցիան էնդոսկոպիայի «պատահական» բացահայտում է, մենք առաջարկում ենք բուժումը սկսել հիվանդի/ծնողների հետ ինֆեկցիայի դեղորայքային բուժման ռիսկերը և առավելությունները մանրամասն քննարկելուց հետո:**

**Ապացուցողական ուժ՝ թույլ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

## **Գործնական նկատառում**

1. Եթե էնդոսկոպիայի ընթացքում վիզուալիզացվում է առանց լորձաթաղանթի դեֆեկտների (ստամոքսի կամ դուոդենալ խոցեր/էրոզիաներ) անտրալ հանգուցավորություն՝ էնդոսկոպիստի կողմից ԱՈւԹ և ցանքսի համար (H. pylori վարակի ախտորոշման և բուժման նպատակով) բիոպտատներ պետք է վերցվեն միայն այն դեպքում, եթե վարակը հաստատելուց հետո առաջարկվելու է բուժում:

2. Խոցային հիվանդություն (ԽՀ) չունեցող երեխաներին հակա-Hpylori բուժում առաջարկելուց հետո (ինչպես նշված է Աղյուսակներ 2-4-ում) բժիշկները պետք է բացատրեն, որ H. pylori ինֆեկցիան, ամենայն հավանականությամբ, գանգատների պատճառը չէ, և, հետևաբար, Hpylori բուժումը չի ենթադրում առկա ախտանշանների լավացում: Ծնողների կամ ավելի մեծ տարիքով երեխաների հետ բուժումը քննարկելիս պետք է կշեռքի նժարին դնել ինֆեկցիայի հետևանքով ուշ բարդությունների զարգացման ռիսկը (ԽՀ, ստամոքսի քաղցկեղ) և բուժման պոտենցիալ ռիսկերը, օրինակ՝ բուժման անարդյունավետությունը, հակաբակտերիալ դեղամիջոցների կիրառման կողմնակի էֆեկտները (լուծ, աղիքային միկրոֆլորայի վրա բացասական ազդեցություն):

## **Մեկնաբանություն.**

Երեխաների շրջանում H Pylori վարակի հայտնաբերման համար հետազոտությունների անցկացումը հիմնավորված է միայն այն դեպքում, երբ սպասվող արդյունքները գերազանցում են թեստավորման և հաջորդող բուժման արժեքը և ռիսկերը: Հիմք ընդունելով առկա տվյալները՝ H Pylori վարակի էլիմինացիայի համար կատարվող բուժումը չի ենթադրում ախտանշանների վերացում՝ բացի ԽՀ դեպքերից [2]: Հետևաբար, եթե պեպտիկ խոցերը կլինիկորեն չեն ենթադրվում կամ էնդոսկոպիկ հաստատված չեն, ապա զուտ H Pylori վարակի

առկայությունը հաստատելու համար ինվազիվ ախտորոշիչ թեստեր անհրաժեշտ չեն: H Pylori ասոցացված գաստրիտը, այնուամենայնիվ, կարող է այլ ցուցումներով կատարված (օրօ՝ աղիների քրոնիկ բորբոքային հիվանդության, ցելիակիայի ախտորոշում) վերին էնդոսկոպիայի ժամանակ պատահական հիստոպաթոլոգիական հայտնագործություն լինել, հատկապես՝ վարակի բարձր տարածվածության տեղամասերում: Ստամոքսում և տասներկուամտնյա աղիում լորձաթաղանթի դեֆեկտների բացակայության դեպքում H. Pylori-ասոցացված գաստրիտի հայտնաբերումը կարող է էռադիկացիոն բուժման նշանակման հարցում խնդրահարույց լինել մանկական գաստրոէնտերոլոգի համար: ԽՀ բացակայության դեպքում H. Pylori-ասոցացված գաստրիտը երեխաների շրջանում հազվադեպ է ախտանշանների կամ հիվանդության ծանր բարդությունների առաջացման պատճառ դառնում [2]: Երեխաների մոտ բարդությունների ցածր ռիսկը մասամբ բացատրվում է վարակի հանդեպ տարբեր իմուն պատասխանով: Երեխաներից վերցված ստամոքի բիոպտատներում, մեծահասակների համեմատ, բորբոքումը քիչ արտահայտված է: Բացի այդ, հայտնաբերվել է իմունոսուպրեսիվ T ռեգուլյատոր բջիջների և հակաբորբոքային ԻԼ-10 մակարդակի բարձրացում՝ ի հակադրություն պրոբորբոքային ԻԼ-7 ցիտոկինի [8, 9]:

Ի հավելումն, բարձր տարածվածությամբ պոպուլյացիաներում երեխաների շրջանում բարեհաջող էռադիկացիայից հետո վերավարակման հաճախականությունը նշանակալի է: Բոլիվիայում բարձր տարածվածությամբ, ցածր սոցիալական մակարդակ ունեցող պոպուլյացիայի շրջանում անցկացված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ 10 տարեկանից փոքր երեխաների դեպքում վերավարակման հաճախականությունը արդյունավետ էռադիկացիայից 1 տարի անց 20% է: Որպես համեմատություն, վերոնշյալ ցուցանիշը 10 տարեկանից մեծ երեխաների և մեծահասակների դեպքում 8% է [10]: Այս արդյունքներն ավելի բարձր են վարակի մեծ տարածվածությամբ լատինամերիկյան երկրներում բնակվող մեծահասակների

վերավարակման հավանականության (11% վերավարակելիություն 1 տարի անց) [11] կամ Գերմանիայի նման ցածր տարածվածությամբ երկրներում բնակվող մեծահասակների և երեխաների շրջանում համապատասխան ցուցանիշից (2,3% /տարի) [12]:

Մանկական տարիքում *H. Pylori* – ասոցացված քաղցկեղի կամ MALT-լիմֆոմայի(mucosa-associated lymphoid tissue-lymphoma) ռիսկը ծայրահեղ ցածր է Եվրոպայում և Հյուսիսային Ամերիկայում: Ռիսկ/արդյունավետություն հարաբերակցությունը կարող է տատանվել տարբեր տարածաշրջաններում: Ստամոքսի քաղցկեղի բարձր հիվանդացությամբ երկրներում, ինչպիսիք են Չինաստանը կամ Ճապոնիան, վերջինիս զարգացման ռիսկը վերացնելու համար բուժման արդյունավետությունը կարող է գերազանցել բուժման հնարավոր վտանգները [13]: Արևմտյան երկրներում կան ապացուցված համաճարակաբանական տվյալներ առ այն, որ *H. Pylori* վարակը, հատկապես փոքր երեխաների շրջանում, կարող է զուգակցվել ալերգիկ հիվանդությունների ցածր տարածվածությամբ [14-18]: *H. Pylori* վարակի բարձր տարածվածությունը, այնուամենայնիվ, կարող է աուտոդիմուն կամ ալերգիկ հիվանդություններից պոպուլյացիայի պաշտպանվածությունը հաստատող անուղղակի ցուցանիշ լինել: Չնայած գոյություն ունեն ասթմայի և բորբոքման պատճառագիտական կապը հաստատող մկների մոդելներ [18], ամեն դեպքում, մարդկանց շրջանում նմանատիպ կապը հաստատելու համար անհրաժեշտ են պրոսպեկտիվ ռանդոմիզացված հետազոտություններ: Ներկայումս չկան հավաստի բիոմարկերներ, որոնք թույլ կտան որոշել փոքր թվաքանակով անհատներին, որոնց մոտ հետագա կյանքի ընթացքում հնարավոր է հիվանդության ծանր դրսևորումների զարգացում: ԻսՀ բացակայության պայմանում վերին էնդոսկոպիայի ժամանակ պատահական հայտնաբերված *H. Pylori* – ասոցացված գաստրիտը բուժելու որոշումը պետք է

մանրամասն քննարկել հիվանդի և հարազատների հետ՝ հաշվի առնելով բուժման հնարավոր վտանգներն ու արդյունավետությունը կոնկրետ անհատի դեպքում:

<b>Աղյուսակ 2 H pylori ինֆեկցիայի վարման առաջին գծի բուժում</b>	
<b>H pylori զգայունություն հակաբիոտիկների նկատմամբ</b>	<b>Առաջարկվող բուժում</b>
<b>Հայտնի</b>	
CLA և MET զգայուն	ՊՊԻ-AMO-CLA 14օր ստանդարտ դեղաչափ (Աղյուսակ 4)
CLA կայուն, METզգայուն	ՊՊԻ-AMO-MET 14օր կամ բիսմուտ համակցված <sup>y</sup>
MET կայուն, CLA զգայուն	ՊՊԻ-AMO-CLA 14օր կամ բիսմուտ համակցված <sup>y</sup>
CLA և MET կայուն	ՊՊԻ-AMO-MET 14օր կամ բարձր դեղաչափով ամոքսիցիլինի հետ(Աղյուսակ 5) կամ բիսմուտ համակցված <sup>y,z</sup>
<b>Անհայտ</b>	Բարձր դեղաչափով (Աղյուսակ 5) ՊՊԻ-AMO-MET 14օր կամ բիսմուտ համակցված <sup>y,z</sup>
<p>AMO՝ amoxicillin, CLA՝ clarithromycin</p> <p>MET՝metronidazole, ՊՊԻ՝ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտոր կամ հաջորդական բուժում 10 օր (տե՛ս խորհուրդ 14).</p> <p><sup>y</sup>Պենիցիլինների նկատմամբ ալերգիայի դեպքում, եթե շտամը զգայուն է CLA և MET նկատմամբ, օգտագործեք ստանդարտ եոկոմպոնենտ թերապիա, նշանակելով MET-ը AMO-ի փոխարեն, եթե շտամը կայուն է CLA նկատմամբ, ապա՝ բիսմուտ համակցված թերապիա, օգտագործելով tetracycline AMO-ի փոխարեն 8 տարեկանից մեծ երեխաների շրջանում</p> <p><sup>z</sup>Կամ համատեղ բուժում (ՊՊԻ-AMO-MET-CLA) 14օր (տե՛ս խորհուրդ 14)</p>	

**Խորհուրդ 2գ: Երեխաների շրջանում H. Pylori վարակի «հետազոտիր և բուժիր» մոտեցումը կիրառելի չէ:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

**Աղյուսակ 3. Ստանդար դեղաչափեր**

Դեղորայք	Քաշ (կգ) Տարիք (տարի)	Առավոտյան դեղաչափ, մգ	Երեկոյան դեղաչափ, մգ
PPI	15–24	20	20
	25–34	30	30
	>35	40	40
Amoxicillin	15–24	500	500
	25–34	750	750
	>35	1000	1000
Clarithromycin	15–24	250	250
	25–34	500	250
	>35	500	500
Metronidazole	15–24	250	250
	25–34	500	250 y
	>35	500	500
Bismuthz	< 10 տարեկանից	262 / օրը 4 անգամ	
	>10 տարեկանից	524 / օրը 4 անգամ	
<p>ՊՊԻ՝ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտոր</p> <p>Տարբեր ՊՊԻ-ների դեղաչափերը էկվիվալենտ չեն (տ՛ես խորհուրդ 14)</p> <p><sup>y</sup> Եթե օգտագործվում է metronidazole-ի սուսպենզիա խմելու համար, կարող է կիսվել 2 հավասար դեղաչափի 12ժ մեկ</p> <p><sup>z</sup> Bismuth –ը ԱՄՆ-ում ը Կանադայում ներկայացված է bismuth subsalicylate-ով</p>			

### Գործնական նկատառումներ

- Կլինիկական հետազոտությունների նպատակը երեխայի ախտանշանների պատճառը որոշելն է: Սկսած այն պահից, երբ ներկա փաստարկները ցույց տվեցին, որ *Helicobacter pylori* վարակը ԽՀ բացակայության դեպքում ախտանշանների պատճառ չէ, ինֆեկցիայի հաստատման համար ոչինվազիվ ախտորոշիչ

թեստերի կիրառումը և դրանց դրական լինելու դեպքում բուժումը երաշխավորված չէ:

<b>Աղյուսակ 4. Amoxicillin-ի բարձր դեղաչափով ռեժիմ</b>		
<b>Քաշ (կգ)</b>	<b>Առավոտյան դեղաչափ, մգ</b>	<b>Երեկոյան դեղաչափ, մգ</b>
15–24	750	750
25–34	1000	1000
>35	1500	1500

### **Մեկնաբանություն.**

2009թ. վերջին Խորհուրդներից մինչ օրս երեխաների շրջանում *H. Pylori* վարակի բուժման «հետազոտի՛ր և բուժի՛ր» մոտեցման նպատակահարմարությունն ապացուցող տվյալներ չկան: Այդ պատճառով ոչինվազիվ թեստավորման, և դրական արդյունքների դեպքում բուժման դեմ Խորհուրդները մնացել են անփոփոխ:

**Խորհուրդ 3: Խորհուրդ է տրվում *H. Pylori* համար հետազոտում ստամոքսի կամ ՏՄԱ խոցեր ունեցող երեխաների շրջանում: Բուժում պետք է առաջարկել, և էռադիկացիա կատարել միայն *H. Pylori* վարակի հաստատումից հետո:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ բարձր:**

### **Գործնական նկատառում**

1. Չնայած *H. pylori* վարակը երեխաների շրջանում ստամոքսի կամ տասներկուամատնյա աղու խոցերի/էրոզիաների առաջացման պատճառներից ընդամենը մեկն է՝ այն բուժելի է: Ինֆեկցիայի էռադիկացիան կանխում է խոցերի կրկնումը: Եթե վերին էնդոսկոպիայի ընթացքում վիզուալիզացվում են խոցեր,

էրոզիաներ կամ սպիններ, ապա *H. Pylori* վարակի առկայությունը որոշելու համար պետք է վերցվեն բիոպտատներ՝ Առաջարկությունների 9-րդ կետի համաձայն:

2. Պեպտիկ խոցային հիվանդությամբ երեխաների մոտ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներով (ՊՊԻ) մոնոթերապիան պետք է շարունակել էռադիկացիոն թերապիայի ավարտից հետո ևս 2-4 շաբաթ:

3. *H pylori* բարեհաջող էռադիկացիան ասոցացվում է ԽՀ լավացմամբ և ռեցիդիվի շատ ցածր ռիսկով: Այնուամենայնիվ, այս հիվանդների շրջանում անհրաժեշտ է բուժման արդյունավետության վերահսկում հակաբակտերիալ բուժման ավարտից հետո 4-6 շաբաթ, և նվազագույնը 2 շաբաթ՝ ՊՊԻ թերապիայի դադարեցումից հետո: Էռադիկացիոն թերապիայի անհաջողության դեպքում հիվանդները պետք է ստանան լրացուցիչ բուժում՝ Աղյուսակ 5-ի համաձայն:

4. Թթվամարիչների և հակաբիոտիկների ընդունումը նվազեցնում է բիոպտատների հիման վրա *H pylori* համար կատարվող թեստերի զգայունությունը (տե՛ս խորհուրդ 8): Էնդոսկոպիայից առաջ անհրաժեշտ է երեխայից և խնամակալներից մանրակրկիտ անամնեզ հավաքել՝ նախորդող 4 շաբաթների ընթացքում ընդունած դեղորայքի վերաբերյալ:

5. Ակտիվ արյունահոսությունը նվազեցնում է ինֆեկցիայի հաստատման համար բիոպտատների հիման վրա կատարվող թեստերի զգայունությունը:

6. Եթե դեղորայքի ընդունման և արյունահոսության հետևանքով ենթադրվում են ինվազիվ հետազոտությունների կեղծ բացասական արդյունքներ՝ ոչինվազիվ թեստերը կարող են օգտակար լինել խոցերի և *H pylori* վարակի կապը բացահայտելիս:

7. *H pylori* բարեհաջող էռադիկացիան ասոցացվում է երեխաների մոտ ԽՀ երկարաժամկետ լավացմամբ: Այնուամենայնիվ, անհրաժեշտ է բուժման դադարեցումից հետո 4-6 շաբաթների ընթացքում դրա արդյունավետության մոնիտորինգ, և կրկնակի բուժում՝ վերջինիս ձախողման դեպքում:



### **Մեկնաբանություն.**

Չնայած *H Pylori* վարակի հաճախականությունը նվազում է՝ վերջինս համարվում է *ԽՀ կարևոր պատճառ (19)*: Ավելին, վարակի էռադիկացիան ասոցացվում է երեխաների շրջանում *ԽՀ երկարաժամկետ լավացմամբ*: Նախորդ համատեղ խորհուրդներում ներառված էր թույլ խորհուրդ, որն առաջարկում էր *H pylori* վարակի թեստավորման անցկացում ստամոքսի քաղցկեղի ծանրաբեռնված ընտանեկան անամնեզով պոպուլյացիաներում (6): Քանի որ այս որիուրդն ապացուցող հետազոտություններ չկան, և մանկական գաստրոէնտերոլոգների կլինիկական պրակտիկայում հազվադեպ է հարց առաջանում, խորհուրդը ներկա ուղեցույցում չի ներառվել:

<b>Աղյուսակ 5. Փրկարարական բուժում եթե առաջին գծի թերապիան անարդյունավետ է</b>		
<b>Նախնական զգայնություն հակաբիոտիկների նկատմամբ</b>	<b>Նախկին բուժման ռեժիմ</b>	<b>Փրկարարականբուժման ռեժիմ</b>
1. Clarithromycin և metronidazole զգայուն	Եռկոմպոնենտ թերապիա, օգտագործելով amoxicillin և clarithromycin	Եռկոմպոնենտ բուժում, օգտագործելով amoxicillin և metronidazole
	Եռկոմպոնենտ թերապիա amoxicillin և metronidazole	Եռկոմպոնենտ բուժում, օգտագործելով amoxicillin և clarithromycin
2. Clarithromycin և metronidazole զգայուն	Հաջորդական բուժում	Նախատեսեք երկրորդ էնդոսկոպիայի իրականացումը կամ օգտագործեք հարմարեցված բուժում 14 օր: Բուժեք, ինչպես կրկնակի հակաբիոտիկ կայուն շտամ (Աղյուսակ 2)
3. Clarithromycin կայուն	Եռկոմպոնենտ բուժում	Բուժեք, ինչպես կրկնակի

	metronidazole-ով	հակաբիոտիկ կայուն շտամ (Աղյուսակ 2)
4. Metronidazole կայուն	Եռկոմպոնենտ բուժում clarithromycin-ով	Նախատեսեք երկրորդ էնդոսկոպիայի իրականացումը կամ օգտագործեք հարմարեցված բուժում 14 օր: Բուժեք, ինչպես կրկնակի հակաբիոտիկ կայուն շտամ (Աղյուսակ 2)
5. Առաջնային հակաբիոտիկային զգայունությունը հայտնի չէ	Եռկոմպոնենտ բուժում կամ հաջորդական բուժում	Նախատեսեք երկրորդ էնդոսկոպիայի իրականացումը կամ օգտագործեք հարմարեցված բուժում 14 օր: Բուժեք, ինչպես կրկնակի հակաբիոտիկ կայուն շտամ (Աղյուսակ 2)

**Խորհուրդ 4: Խորհուրդ չի տրվում ֆունկցիոնալ որովայնացավերով երեխաներին հետազոտել H. Pylori վարակի համար:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ բարձր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Առանց վտանգի նշանների կամ ախտանշանների կրկնվող որովայնացավերով երեխաների շրջանում ցավերն ամենայն հավանականությամբ ֆունկցիոնալ են՝անկախ H pylori կարգավիճակից:

2. Վտանգի նշաններն են մշտական ցավերը աջ վերին կամ աջ ստորին կվադրանտներում, դիսֆագիան, օդինոֆագիան, պերսիստող փսխումները, ստամոքսաղիքային տրակտից արյան կորուստը, չկառավարվող քաշի կորուստը, գծային աճի դանդաղումը, ուշացած սեռահասունությունը, չբացատրվող տենդը,

աղիների բորբոքային հիվանդությունների ընտանեկան անամնեզը, ցելիակիան կամ ԽՀ:

3. Դրական ոչինվազիվ թեստերը կարող են ֆունկցիոնալ ցավերով երեխաների կամ նրանց ծնողների մոտ անհանգստություն առաջացնել՝ արդյունքում հանգեցնելով վերին էնդոսկոպիայի կատարման: Հետևաբար, այս երեխաների շրջանում վարակի հայտնաբերման համար ախտորոշիչ թեստավորում անհրաժեշտ չէ:

### **Մեկնաբանություն.**

Ի pylori վարակի էլիմինացիային ուղղված բուժումը երեխաների շրջանում չի ենթադրում ախտանշանների վերացում՝ բացառությամբ ԽՀ դեպքերի: Հետևաբար, Հռոմի չափանիշներին համապատասխանող ֆունկցիոնալ որովայնացավերով երեխաների շրջանում Ի pylori վարակի համար ախտորոշիչ թեստավորում (ինվազիվ կամ ոչինվազիվ) չպետք է անցկացվի [21-26]: Հռոմի VI համաժողովի վերջերս վերանայված Խորհուրդները չեն գտել համոզիչ փաստարկներ վտանգի նշանների կամ ախտանշանների բացակայության դեպքում վերին էնդոսկոպիան որպես պարտադիր ախտորոշիչ մեթոդ կիրառելու օգտին՝ քննարկված 2ա և 2բ Խորհուրդների Մեկնաբանություն բաժնում [20]:

**Խորհուրդ 5ա: Խորհուրդ չի տրվում Երկաթապակասորդային անեմիայով երեխաների շրջանում , որպես սկզբնական հետազոտություն, կատարել Ի. Pylori վարակի համար ախտորոշիչ թեստավորում:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ միջին:**

**Խորհուրդ 5բ: Խորհուրդ է տրվում ռեֆրակտեր Երկաթապակասորդային անեմիայով երեխաների շրջանում, անեմիայի բոլոր հնարավոր պատճառները**

**Ժխտեուց հետո, քննարկել վերին էնդոսկոպիայի ընթացքում H Pylori վարակի համար թեստավորումը:**

**Ապացուցողական ուժ՝ թույլ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Երկաթապակասորդային անեմիա (ԵՊԱ) ախտորոշվում է, եթե առկա են և՛ անեմիա, և՛ երկաթի դեֆիցիտ:
2. ԵՊԱ երեխաներին պետք է վարել գործող ուղեցույցերի համաձայն՝ հաշվի առնելով կլինիկական անամնեզը և երեխայի տարիքը:
3. Երեխաների շրջանում ԵՊԱ ախտորոշման համար խորհուրդ չի տրվում որպես առաջնային հետազոտություն կատարել H pylori կապակցությամբ ոչինվազիվ թեստավորում:
4. Եթե երկաթի պրեպարատներով բուժմանը ռեֆրակտեր ԵՊԱ վարելիս կլինիկորեն ցուցված է կատարել վերին էնդոսկոպիա, ապա անհրաժեշտ է քննարկել H pylori ախտորոշման համար բիոպսիան՝ Առաջարկությունների 9-րդ կետի համաձայն:
5. Եթե ռեֆրակտեր ԵՊԱ կոնտինգենտի շրջանում հայտնաբերվել է H pylori վարակ՝ անհրաժեշտ է զուգակցել էռադիկացիոն թերապիան և երկաթի պակասի լրացումը:
6. Ռեֆրակտեր ԵՊԱ դեպքերում H pylori համար ոչինվազիվ թեստերը ցուցված չեն:

### **Մեկնաբանություն.**

Երեխաները կյանքի առաջին 5 տարիների ընթացքում երկաթդեֆիցիտային անեմիայի զարգացման ռիսկի խմբում են՝ արագ աճի շրջանում երկաթի մեծացած պահանջի պատճառով [27]: Աշխարհում նախադպրոցային տարիքի և դպրոցահասակ ավելի քան 300 միլիոն երեխաներ ունեն երկաթդեֆիցիտային

անեմիա [28]: Զուգակցված երկաթդեֆիցիտային անեմիա և H Pylori վարակ ունեցող երեխաների մեծամասնության մոտ ԵՊԱ և H Pylori ռիսկի գործոնները նույնն են [29-30]: Այս երկու վիճակների միջև, այնուամենայնիվ, պատճառային կապ չկա: Վերջին ուղեցույցներից սկսած արվել են երկաթի դեֆիցիտ/ԵՊԱ և H Pylori վարակի կապն ուսումնասիրող մի շարք մեթոդաբանորեն լավ կառուցված հետազոտություններ, որոնց արդյունքում ԵՊԱ և H Pylori վարակի միջև պատճառային կապ չի հայտնաբերվել [31-34]:

ԽՀ պատճառով արյան կորստի կամ բակտերիայի կողմից երկաթի [35] յուրացման պատճառով զարգացած երկաթապակասորդային սակավարյունություն պետք է ենթադրել ռեֆրակտեր ԵՊԱ ունեցող այն երեխաների մոտ, ովքեր չեն «պատասխանել» երկաթի պրեպարատների կիրառմանը կամ ունեն այլ վտանգի նշաններ [34]: Այն դեպքերում, երբ վերին էնդոսկոպիայի կատարման համար կան կլինիկական ցուցումներ, առաջարկվում է դիտարկել բիոպսիայի անհրաժեշտությունը՝ H Pylori վարակի առկայությունը հաստատելու կամ բացառելու համար: Վերջին ուղեցույցների [36] հրատարակումից հետո ռեֆրակտեր ԵՊԱ և H Pylori միջև կապն ուսումնասիրող հատուկ հետազոտություններ չեն կատարվել: Ռեֆրակտեր անեմիայի վրա H Pylori էռադիկացիայի ազդեցությունն ուսումնասիրող մեկ հետազոտություն բացառվել է, քանի որ այն չի համապատասխանել սահմանված չափորոշիչներին: Այդ պատճառով սույն Խորհուրդը փոփոխության չի ենթարկվել:

**Խորհուրդ 6: Մենք գտնում ենք, որ կարելի է քննարկել H Pylori վարակի համար ոչինվազիվ ախտորոշիչ թեստավորումը՝ Խրոնիկ իմուն թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայի պատճառները հետազոտելիս:**

**Ապացուցողական ուժ՝ թույլ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

## **Գործնական նկատառումներ**

1. Խրոնիկ իմուն թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայով և թրոմբոցիտոպենիայով հիվանդների շրջանում վարակի հաստատման համար խորհուրդ է տրվում կիրառել ոչինվազիվ թեստեր: Ոչինվազիվ թեստի դրական լինելու դեպքում էռադիկացիոն թերապիայից առաջ վերին էնդոսկոպիայի անհրաժեշտությունը պետք է որոշել կոնկրետ դեպքում՝ հաշվի առնելով թրոմբոցիտների քանակը:

### **Մեկնաբանություն.**

Երեխաների շրջանում խրոնիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրան (նախկինում իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա) աուտոիմուն հիվանդություն է, որն ընթանում է թրոմբոցիտների դեմ հակամարմինների ձևավորմամբ՝ հանգեցնելով թրոմբոցիտների քայքայման և թրոմբոցիտոպենիայի (թրոմբոցիտների քանակը <100 x 10<sup>9</sup>/լ) դրսևորումից նվազագույնը 12 ամիս առաջ [37-38]: Վերջին ուղեցույցից հետո հրապարակվել են երկու փոքրածավալ հետազոտությունների արդյունքներ, որոնք ուսումնասիրել են H Pylori վարակի բուժումը խրոնիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայով երեխաների շրջանում: Երկու դեպքում էլ թրոմբոցիտների քանակի լավացում նկատվել է այն հիվանդների շրջանում, ովքեր ստացել են էռադիկացիոն բուժում: Այս հետազոտությունները, այնուամենայնիվ, ռանդոմիզացված չէին, ընդգրկում էին փոքր թվով հիվանդներ և կարճաժամկետ էին: H Pylori ինֆեկցված և խրոնիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայով 22 հիվանդների մասնակցությամբ փոքր ռանդոմիզացված հետազոտության արդյունքում թրոմբոցիտների քանակի մեծացում դիտվել է H Pylori էռադիկացիա ստացած մեծ թվով երեխաների շրջանում, սակայն ուսումնասիրությունը եղել է կարճատև [39]: Հիմնվելով վերոհիշյալ սահմանափակ հետազոտությունների տվյալների վրա՝ ուղեցույցներում ներառվել է ցածր

ապացուցողական արժեքով Խորհուրդ, ըստ որի խրոնիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայով երեխաների շրջանում անհրաժեշտ է ստուգել և բուժել H Pylori վարակը: Ամեն դեպքում, անհրաժեշտ են չափորոշիչներին համապատասխան լրացուցիչ հետազոտություններ, որոնք կհաստատեն նշված դրույթը:

**Խորհուրդ 7՝ Խորհուրդ չի տրվում ցածրահասակության պատճառները հետազոտելիս H Pylori վարակի համար թեստավորմանը:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ միջին:**

### **Մեկնաբանություն.**

Հիպոթեզը, որը ենթադրում էր երեխաների H Pylori վարակը բուժելիս աճի հապաղման կանխում, ուսումնասիրվել է մի քանի լավ նախագծված հետազոտություններում: Գրականությունում առկա են անտրոպոմետրիկ ցուցանիշների և H Pylori վարակի միջև կապը երեխաների շրջանում ուսումնասիրող որոշ նոր հետազոտություններ [40-44]: Համաճարակաբանական, նկարագրական, դեպք-կոնտրոլ հետազոտությունները չեն ուսումնասիրում պատճառագիտական կապը: Ավելին, և՛ H Pylori վարակը, և՛ ցածրահասակությունը կախված են ցածր սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակից, այդ թվում՝ թերսնուցումից: Ներկայումս հասանելի միակ լավ նախագծված ուսումնասիրությունն անցկացվել է Կոլումբիայի Անդերում՝ թերսնուցման և խրոնիկ վարակների մեծ տարածվածությամբ և վատ հիգիենայով պոպուլյացիայում [45-46]: Այնուամենայնիվ, անհրաժեշտ են հետագա հետազոտություններ, որոնք կուսումնասիրեն ցածրահասակությամբ երեխաների շրջանում H Pylori վարակի բուժման ազդեցությունը Հյուսիսային Ամերիկայում կամ Եվրոպայում:

**Խորհուրդ 8: Խորհուրդ է տրվում H pylori համար թեստավորից առաջ սպասել նվազագույնը 2 շաբաթ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներով(ՊՊԻ) բուժումը դադարեցնելուց հետո, և 4 շաբաթ՝ հակաբակտերիալ բուժումը դադարեցնելուց հետո:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Ծնողներին և խնամակալներին պետք է հարցնել թեստավորմանը նախորդող 4 շաբաթների ընթացքում կիրառված դեղորայքի մասին:
2. Նշված ժամկետները կիրառվում են H pylori վարակի հաստատման կամ ժխտման համար առաջնային թեստավորման, և բուժման արդյունավետության վերահսկման դեպքում: Դրանք հավաստի են և՛ ինվազիվ, և՛ ոչինվազիվ հետազոտությունների (ՈւՇԹ, կղանքի անտիգենային թեստ) դեպքում:
3. Եթե սիմպտոմների ռեցիդիվի պատճառով անհնար է 2 շաբաթով դադարեցնել թթվագոյացումը ընկճող դեղորայքի կիրառումը, ապա H2 – ընկալիչների անտագոնիստների ընդունումը կարող է այլընտրանք լինել: Վերջիններիս կիրառման դադարեցումը թեստավորումից 2 օր առաջ կարող է բարելավել հետազոտության զգայունությունը:
4. Հակաբակտերիալ դեղամիջոցները կարող են ընկճել բակտերիաների աճը և հանգեցնել բոլոր ախտորոշիչ մեթոդների կեղծ բացասական արդյունքների՝ բացառությամբ սերոլոգիական հետազոտության(որը խորհուրդ չի տրվում կիրառել):

### **Մեկնաբանություն.**

ՊՊԻ կիրառումը կարող է հանգեցնել H Pylori վարակի հայտնաբերման համար կատարվող հետազոտությունների կեղծ-բացասական արդյունքների՝ H Pylori



ռեպլիկացիան ընկճելու պատճառով [47]: Նախորդ ուղեցույցից հետո նոր ուսումնասիրություններ չեն հրապարակվել, ուստի վերոնշյալ էտրիուրդը փոփոխության չի ենթարկվել:

**Խորհուրդ 9ա:** *H pylori* վարակի ախտորոշման հիմքում պետք է լինեն կա՛մ (ա) հիստոպաթոլոգիան (*H pylori* դրական գաստրիտ) և նվազագույնը մեկ այլ բիոպսիա-հիմնված դրական թեստը, կա՛մ (բ) դրական ցանքսը:

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ:** Ապացուցողական որակ՝ բարձր:

**Խորհուրդ 9բ:** Խորհուրդ է տրվում *H pylori* վարակի ախտորոշման համար վերին գաստրոինտեստինալ էնդոսկոպիայի ժամանակ վերցնել նվազագույնը 6 բիոպսատ:

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ:** Ապացուցողական որակ՝ ցածր:

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Խորհուրդ է տրվում *H pylori* վարակի նախնական ախտորոշման համար կիրառել բիոպսիայի հիման վրա կատարվող ինվազիվ մեթոդները՝ ներառելով ստորև նշվածները.

ա. Դրական բակտերիալ կուլտուրա ԿԱՄ

բ. Հիստոպաթոլոգիական քննությամբ *H pylori* գաստրիտ վերանայված Սիդնեյի դասակարգման չափանիշներով՝ նվազագույնը ևս մեկ դրական թեստի հետ միասին, որոնցից են ԱՌԻԹ կամ հասանելի մոլեկուլյար մեթոդները (պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա, ֆլյուորեսցենտային *in situ* հիբրիդիզացիա):

2. *H pylori* վարակի նախնական ախտորոշումը չպետք է կայացվի ոչինվազիվ թեստերի (օրինակ՝ 13C-UBT, *H pylori* stool antigen test) կամ այլ ոչինվազիվ

մեթոդների հիման վրա: Դրական ոչինվազիվ թեստը, այնուամենայնիվ, օգնում է հաստատել ախտորոշումը այն դեպքերում, երբ միակ հասանելի ինվազիվ թեստը դրական հյուսվածաբանական քննությունն է:

3. *H pylori* վարակի նախնական ախտորոշման համար անհրաժեշտ է վերցնել նվազագույնը 6 բիոպտատ: Սիդնեյի դասակարգման չափանիշների հիման վրա հիստոպաթոլոգիական քննության համար պետք է վերցնել 2 բիոպտատ անտրալ հատվածից և ևս երկուսը՝ ստամոքսի մարմնից: Ցանքսի համար վերցվում է նվազագույնը 1 բիոպտատ անտրալ հատվածից, մեկ բիոպտատ՝ մարմնից: Անտրալ հատվածից նվազագույնը ևս 1 բիոպտատ վերցվում է լրացուցիչ ախտորոշիչ թեստերի համար (արագ ուրեազային կամ մոլեկուլյար թեստեր):

4. Վերին ստամոքսաղիքային արյունահոսության դեպքում բիոպտատների հիման վրա կատարվող հիստոպաթոլոգիական քննության, ԱՌԿԹ և ցանքսի արդյունքները կարող են կեղծ բացասական լինել: Այս իրավիճակում մոլեկուլյար ախտորոշիչ մեթոդներն ավելի ճշգրիտ են:

5. Բիոպտատները տեղափոխելիս գերադասելի է աղային լուծույթների փոխարեն կիրառել հատուկ միջավայրեր՝ ցանքսի արդյունավետությունը մեծացնելու համար:

### **Մեկնաբանություն.**

Այս խորհուրդները պահպանվել են նախորդ ուղեցույցներից: Երեխաների *H Pylori*-ասոցացված հիվանդությունների հետազոտման ներկա ախտորոշիչ ստանդարտը վերին էնդոսկոպիան է, որի ընթացքում վերցվում են բիոպտատներ հյուսվածաբանական, մանրէաբանական և արագ ուրեազային թեստերի համար [51]: Հասանելի ախտորոշիչ թեստերից և ոչ մեկը չունի 100% ճշգրտություն: Մանրէաբանական քննությունն, այնուամենայնիվ, ունի 100% սպեցիֆիկություն: Հետազոտության դրական կանխորոշիչ արժեքը կտրուկ իջնում է, եթե վարակի տարածվածությունը տվյալ պոպուլյացիայում ցածր է: Նման իրավիճակ է ստեղծվում

Հյուսիսային Ամերիակայի և Եվրոպայի երկրների մեծ մասում, ինչի կապակցությամբ մենք խորհուրդ ենք տալիս *H Pylori* վարակն ախտորոշել հիմնվելով երկու թեստերի, և ոչ միայն հյուսվածաբանական քննության արդյունքների վրա: Ընթացիկ վերանայման շրջանում որոշ հետազոտողներ (Seo et al) [52] արձանագրել են դրական արագ ուրեազային թեստի հաճախականությունը 225 *H Pylori* ինֆեկցված երեխաների շրջանում: Հեղինակները գտնում են, որ ԱՌԻԹ զգայունությունը մեծանում է տարիքին (նվազագույնն է 0-4 տարեկան խմբում) և բիոպսիաների քանակին զուգահեռ, մինչդեռ արագ ուրեազային թեստի դրական դառնալու ժամանակը երկարում է ավելի փոքր տարիքային խմբում: Վերջինս բացատրվում է մեծահասակների համեմատ երեխաների մոտ բակտերիայի ավելի ցածր տեսակարար կշռով: Նախորդ արդյունքների նման, ներկա հետազոտությունները փաստում են երեխաների շրջանում *H Pylori* գաստրիտն ախտորոշելիս անտրալ հատիկավորության կարևոր կանխորոշիչ նշանակությունը [53]:

**Խորհուրդ 10: Մենք խորհուրդ չենք տալիս կլինիկայում կիրառել շիճուկում, մեզում, ամբողջական արյան և թքի մեջ *H Pylori* դեմ հակամարմինների հայտնաբերման վրա հիմնված թեստերը (IgA, IgG):**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ բարձր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Հակամարմինների տիտրավորման վրա հիմնված մեթոդները չպետք է օգտագործվեն ակտիվ *H pylori* վարակի առկայությունը հաստատելու կամ բուժումից հետո այն հայտնաբերելու համար ո՛չ երեխաների, ո՛չ մեծահասակների շրջանում:

**Մեկնաբանություն.**

Այս խորհուրդները նախորդ ուղեցույցից մնացել են անփոփոխ:

**խորհուրդ 11: Մենք առաջարկում ենք որոշել H pylori շտամի(-ների) զգայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ և կազմակերպել էռադիկացիոն բուժումը համապատասխան ստացված տվյալների:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. H pylori հակաբակտերիալ զգայունությունը անհրաժեշտ է որոշել բիոպատաների մանրէաբանական(E-թեստ, ազարի նոսրացում) կամ մոլեկուլային հետազոտությունների (իրական ժամանակում ՊՇՌ, ֆյուորեսցենտային in situ հիբրիդիզացիա) հիման վրա:

2. Հատուկ պայմաններում բիոպատաների տեղափոխումը կարող է մեծացնել մանրէաբանական հետազոտության ճշգրտությունը:

3. Մոլեկուլյար մեթոդները, հատկապես իրական-ժամանակում ՊՇՌ հետազոտությունը (եթե հասանելի է),

հարմար են ստամոքսահյուսվածքում կամ ստամոքսի բիոպսիայի նմուշներում H pylori հայտնաբերելու, և Կլարիտրոմիցինի հանդեպ զգայունությունը որոշելու համար: Ներկա պահին վերոնշյալ մեթոդները խորհուրդ չի տրվում կիրառել կղանքում հակաբիոտիկակայունությունը որոշելիս:

4. H pylori տարբեր ռեզիստենտ շտամերով կոլոնիզացված երեխաների մոտ հակաբակտերիալ կայունությունը որոշելիս զգայունությունը բարձրացնելու համար խորհուրդ է տրվում մանրէաբանական և մոլեկուլյար հետազոտությունների համար բիոպատաներ վերցնել նվազագույնը երկու տարբեր տեղամասերից (անտրում և մարմին): Բիոպատաները կարող են ուղարկվել լաբորատորիա նույն տարրայում:

## **Մեկնաբանություն.**

Հակաբակտերիալ թերապիայի հանդեպ կայունությունը տարբեր է կախված ազգային/աշխարհագրական տարածաշրջանից, և էռադիկացիոն թերապիայի արդյունավետությունը գնահատող գլխավոր գործոնն է [54-61]: Բուժման ձախողումը կարող է հանգեցնել ավելորդ և լրացուցիչ ռիսկեր պարունակող միջամտությունների և դեղամիջոցների կիրառման: Ավելին, էռադիկացիոն թերապիայի անարդյունավետությունը բարձրացնում է *H pylori* պաթոգեն շտամի հակաբակտերիալ կայունության զարգացման ռիսկը, այդպիսով փոքրացնելով բարեհաջող էռադիկացիայի հնարավորությունը [55-56]: Հակաբակտերիալ դեղամիջոցների հանդեպ կայունություն կարող է զարգանալ նաև այն երեխաների մոտ, ովքեր ստանում են երկարատև հակաբակտերիալ բուժում ուղեկցող այլ հիվանդությունների կապակցությամբ:

Մի շարք երկրներում կլարիտրոմիցինի հանդեպ կայունությունը հասել է *H pylori* վարակի բուժման համար որպես առաջին գծի դեղամիջոց կիրառելու թույլատրելի շեմը (15%) գերազանցող մակարդակի [54]: Բացի այդ, հակաբիոտիկների նկատմամբ ռեզիստենտությունը տարբերվում է նույն երկրի տարբեր տարածաշրջաններում [58]: Այդպիսով, *H pylori* վարակի բուժման տակտիկայի համար ուղեցույցներ կազմելիս կարող են օգտագործվել հակաբակտերիալ կայունության մասին ազգային/տարածաշրջանային տվյալները: Կլարիտրոմիցինի հանդեպ զգայուն շտամերի բուժման ձախողումը կարող է բացատրվել ժամանակի ընթացքում աճող հակաբակտերիալ ռեզիստենտականությամբ [54]: Մետրոնիդազոլի հանդեպ կայունությունը ևս աճել է որոշ պոպուլյացիաներում և տարածաշրջաններում [58]: Ի հավելումն, նույն անհատի մոտ կարող են հանդիպել հակաբիոտիկոռեզիստենտականության տարբեր պրոֆիլով բազմաթիվ շտամեր [55, 60]: Մեծահասակների շրջանում հակաբակտերիալ զգայունության հիման վրա

կատարվող բուժումը նվազեցնում է հնարավոր անհաջողության ռիսկը՝ էմպիրիկ եռկոմպոնենտ թերապիայի համեմատ [62]: Մանկական պրակտիկայում հասանելի են միայն սահմանափակ թվով երեխաների շրջանում անցկացված փոքրածավալ համեմատական տվյալներ [63]:

**Խորհուրդ 12: Մենք գտնում ենք, որ առաջին գծի թերապիայի արդյունավետությունը պետք է գնահատել ազգային/տարածաշրջանային կենտրոններում:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Հաշվի առնելով այն, որ հակաբիոտիկազգայնությունը հնարավոր է որոշել ոչ բոլոր կենտրոններում, մենք առաջարկում ենք հնարավորության դեպքում գնահատել երեխաների և մեծահասակների շրջանում *H pylori* էռադիկացիայի տարբեր սխեմաների արդյունավետությունը տարածաշրջանում/երկրում:

### **Մեկնաբանություն.**

*H pylori* էռադիկացիոն թերապիայի ձախողումը ամենօրյա պրակտիկայում հիմանկանում կապված է բուժման սխեմայի սխալ ընտրության, անհետևողականության և հակաբակտերիալ կայունության հետ: Հետագա հետազոտություններից խուսափելու, և *H pylori* ինֆեկցող շտամերի երկրորդային կայունության զարգացումը բացառելու համար, էռադիկացիայի առաջնային արդյունավետության հաճախականությունը պետք է գերազանցի 90% ստուգիչ խմբում [54]: Երեխաների շրջանում ներկայումս հրապարակված բուժմանը

սխեմաներին վերաբերվող աշխատություններից մեծ մասում այս շեմը չի հաղթահարվել [63-68]: Այդ պատճառով շատ կարևոր է վերահսկել տվյալ տեղայնքում օգտագործվող բուժման սխեմաների ճիշտ նշանակմանը և կատարմանը, որպեսզի կանխարգելել բուժման անարդյունավետությունը: Վերնշվածի կազմակերպումը հատկապես կարևոր է այն տարածաշրջաններում, որտեղ *H pylori* հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության տվյալները բացակայում են:

**Խորհուրդ 13: Խորհուրդ է տրվում բժիշկներին հիվանդին/ընտանիքի անդամներին բացատրել հակա- *H pylori* թերապիային հետևելու կարևորությունը՝ բարեհաջող էռադիկացիայի հավանականությունը մեծացնելու համար:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ միջին:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Հիվանդների համար նախատեսված տեղեկատվական թերթիկները և դեղորայքի ընդունման անհատական գրաֆիկները կարող են հեշտացնել բուժմանը հետևողականությունը:

### **Մեկնաբանություն.**

Բուժմանը անհետևողական լինելը վերջինիս ձախողման մեծ ռիսկի գործոն է [6]: Վերանայման ժամանակահատվածից դուրս հրապարակված վերջին հետազոտության տվյալներով էռադիկացիոն թերապիայի բարձր հաճախականությամբ բարեհաջող ելքի հնարավոր է եղել հասնել միայն ինֆեկցված երեխաների այն խմբում, ովքեր ստացել են նկարագրված բուժման նվազագույնը

90% [67]: Էռադիկացիայի հանձնարարված ուղեցույցները կազմված են նվազագույնը 3 դեղորայքից, որոնք կիրառվում են 10-14 օր: Որպես հավելում, բուժում-կախյալ կողմնակի էֆեկտները, չնայած քիչ, այնուամենայնիվ, բավական հաճախ են հանդիպում: Խորհուրդ տրվող թերապիայի, հնարավոր կողմնակի էֆեկտների, և բուժմանը հետևողական լինելու կարևորությունը երեխային և ծնողներին մանրամասն և պատշաճ ներկայացումը արդյունավետ էռադիկացիոն թերապիայի գրավականն է:

**Խորհուրդ 14: Մենք առաջարկում ենք Աղյուսակ 2. ներկայացված սխեմաները որպես H pylori վարակի դեպքում կիրառվող առաջին գծի թերապիա:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակը առաջարկված սխեմաների համար՝ միջինից ցածր, տևողության համար՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Եթե շտամը զգայուն է Կլարիտրոմիցինին և Մետրոնիդազոլին՝ 14 օր տևողությամբ եռկոմպոնենտ թերապիան (ՊՊԻ, Ամոքսիցիլլին, Կլարիտրոմիցին) նախընտրելի տարբերակն է: Ի տարբերություն հաջորդական թերապիայի՝ այս սխեման չի հանգեցնում Մետրոնիդազոլի հանդեպ կայունության: ՊՊԻ, Կլարիտրոմիցինով և Ամոքսիցիլլինով բուժման անարդյունավետության դեպքում կարելի է կիրառել ՊՊԻ, Ամոքսիցիլլին և Մետրոնիդազոլ՝ առանց հետագայում զգայունությունը որոշելու:

2. 10 օր տևողությամբ հաջորդական թերապիան (5 օր ՊՊԻ և Ամոքսիցիլլին, հերթագայելով ՊՊԻ Մետրոնիդազոլի և Կլարիտրոմիցինի հետ ևս 5 օր, Աղյուսակ 3-ում ներկայացված դեղաչափերով) համարժեք էֆեկտիվ է բոլոր հակաբակտերիալ միջոցների հանդեպ զգայուն շտամերով ինֆեկցված հիվանդների դեպքում: Այս



սխեմայի հիմնական թերությունը երեխային 3 տարբեր հակաբակտերիալ միջոցների ազդեցությանը ենթարկելն է: Հաջորդական թերապիան չի կիրառվում, եթե շտամերը ռեզիստենտ են Կլարիտրոմիցինի կամ Մետրոնիդազոլի նկատմամբ, կամ զգայունությունը որոշելու անհնարինության դեպքում: Մեծահասակների վերջին ուղեցույցերը խորհուրդ չեն տալիս կիրառել հաջորդական բուժումը որպես առաջին կամ երկրորդ գծի թերապիա:

3. ՊՊԻ և հակաբակտերիալ դեղամիջոցների դեղաչափերը պետք է հաշվարկվեն ըստ քաշի՝ Աղյուսակ 3 –ում ներկայացված սխեմայով:

4. Թթվայնության մեծ չափով ընկճումը մեծացնում է Ամոքսիցիլլինի և Կլարիտրոմիցինի արդյունավետությունը: Փոքր երեխաները մեծահասակների համեմատ կարիք ունեն ըստ կգ/քաշի ՊՊԻ ավելի մեծ դեղաչափերի՝ թթվայնության համապատասխան ցածր մակարդակ ապահովելու համար:

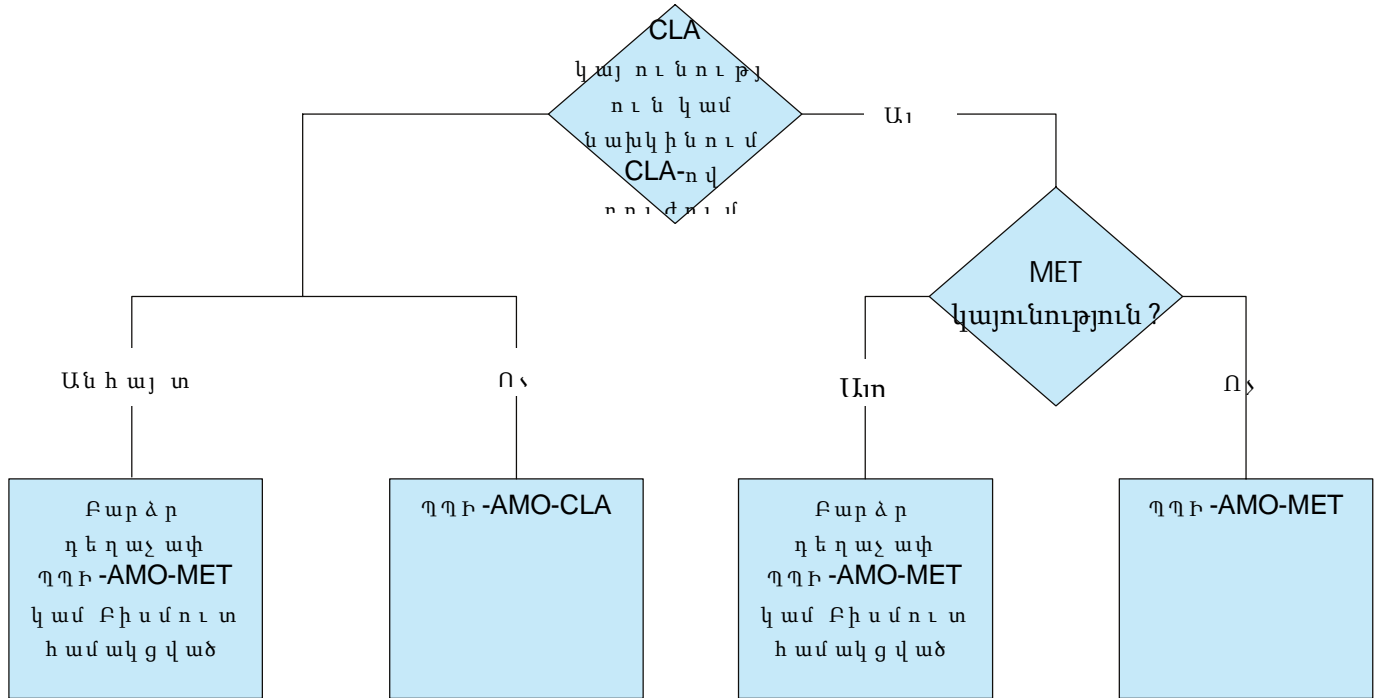
5. Էսոմեպրազոլը և Ռաբեպրազոլը ավելի քիչ զգայուն են CYP2C19 գենետիկ պոլիմորֆիզմով արագ մետաբոլիզատորներին, ուստի հասանելիության դեպքում ավելի նախընտրելի են: Արագ մետաբոլիզատորներն ավելի հաճախ հանդիպում են կովկասյան պոպուլյացիայում (56-81%)՝ ասիացիների համեմատ:

6. Աղյուսակում նշված ՊՊԻ դեղաչափերը վերաբերում են Էսոմեպրազոլին և Ռաբեպրազոլին և պետք է վերանայվեն, եթե կիրառվում է այլ ՊՊԻ: ՊՊԻ պետք է օգտագործել ուտելուց նվազագույնը 15 րոպե առաջ:

7. 8 տարեկանից փոքր երեխաների դեպքում քառակոմպոնենտ թերապիայի բաղադրիչներն են Բիսմոլթը, ՊՊԻ, Ամոքսիցիլլինը, Մետրոնիդազոլը, 8 տարեկանից մեծ երեխաների դեպքում՝ Բիսմոլթը, ՊՊԻ, Մետրոնիդազոլը և Տետրացիկլինը:

8. Ներկայումս էռադիկացիայի հավանականությունը մեծացնելու և/կամ կողմնակի ազդեցությունը վերացնելու համար պրոբիոտիկների ռուտին կիրառումը առանձին կամ որպես էռադիկացիոն թերապիայի բաղադրիչ ապացուցված չէ:

**Նկար 1. H pylori էռադիկոացիոն բուժման սխեմայի ընտրության ալգորիթմ հիմնված հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունության գիտության վրա:**



**Մեկնաբանություն.**

Բուժման արդյունավետության վրա բացասական է անդրադառնում այն փաստը, երբ շտամը կայուն է նշանակված հակաբիոտիկներից որևիցե մեկի նկատմամբ: Այդ պատճառով առաջարկվող բուժման սխեմաները պետք է հիմնվեն հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության հայտնի տվյալների վրա (Նկար 1): Եթե առաջնային բիոպտատի ցանքը և հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունության տեսող իրականացնել հնարավոր չէ, ապա clarithromycin-համակցված եռկոմպոնենտ բուժումը չպետք է օգտագործվի որպես առաջին գծի բուժում, քանի որ clarithromycin-ի նկատմամբ կայունություն բարձր է գրեթե ամբողջ աշխարհում [55-61]: Նախկին բարետեսական տրամադրվածությունը 10 օր տևողության հաջորդական թերապիայի նկատմամբ նախկինում բուժում չստացած

պացիենտների շրջանում (ՊՊԻ և AMO 5 օր, ապա՝ ՊՊԻ-CLA-MET ևս 5 օր) չի ուսումնասիրվել այլ երեխաների [64-66] և մեծահասակների [68] շրջանում կատարված հետազոտություններում: Երեխաների ընդգրկմամբ հետազոտությունների մետա-անալիզը եզրակցրել է, որ 10 օր հաջորդական բուժումը առավել էֆեկտիվ է 7 օր ստանդարտ եռկոմպոնենտ բուժման համեմատ (հարաբերական ռիսկ 1.17, 95%, հավաստիության ինտերվալ՝ 1.071.28), սակայն էֆեկտիվությունը հավասար է 10 և 14 օր ստանդարտ եռկոմպոնենտ բուժման սխեմայի համեմատ [65]: Բաց պիտակով, հեռանկարային բազմակենտրոն Եվրոպական հետազոտության տվյալներով 165 երեխաների շրջանում, հաջորդական բուժման արդյունավետությունը clarithromycin-ի նկատմամբ կայունության դեպքում կազմում էր ընդամենը 56% [64]: Այդ պատճառով ներկա ապացուցողական տվյալները վկայուն են, որ հաջորդական բուժման սխեման չպետք է կիրառվի նախկինում բուժում չստացած հիվանդների շրջանում, եթե շտամի հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունությունը հայտնի չէ: Վերջերս հրապարակված մանկական հետազոտությունը [67], որը չի դիտարկվել մեր վերանայման և վերլուծության մեջ, հաստատում է վերնշված պնդումը: Ներկա հետազոտության մեջ, առաջնային էռադիակցիայի տոկոսը բարձր-դեղաչափով 10օր հաջորդական բուժման սխեման այն երեխաների շրջանում ում շտամները clarithromycin և metronidazole զգայուն են կազմել է 85.8%: Սակայն metronidazole-ի կամ clarithromycin-ի նկատմամբ կայունության դեպքում այդ տոկոսը իջնում է մինչև 73.3% և 71.1% համապատասխանաբար: Ի լրում հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունությանը, հաջորդ գործոնը, որը զգալիորեն նվազեցնում էր բուժման էֆեկտիվությունը դա դեղորայքի ընդունումն է նշված դեղաչափից <90%: Չնայած մանկաբուժական հետազոտությունները դրան հատուկ չեն անդրադարձել, 14 օր հարմարեցված եռկոմպոնենտ բուժումը ցուցված է, երբ *H pylori* շտամները կայուն են 1 հակաբիոտիկի նկատմամբ (այսինքն, clarithromycin կամ metronidazole): Դեռ

բացակայում են ճիշտ կազմակերպված մանկաբուժական հետազոտություններ, որոնք վերաբերվում են bismuth համակցված բուժման սխեմաներին: Մեկ ռետրոսպեկտիվ Կորեական հետազոտություն համեմատել է էռադիկացիայի տոկոսը բիսմուտ համակցված քառկոմպոնենտ և 7 օր բուժման (ընդգրկելով ամոքսիցիլին, մեթրոնիդազոլ և օմպրազոլ) ստանդարտ 14 օր եռկոմպոնենտ բուժման հետ (omeprazole, amoxicillin, և clarithromycin) [71]: Բիսմուտ համակցված քառկոմպոնենտ բուժումն ունի ավելի բարձր էռադիկացիայի տոկոս, քան ստանդարտ եռկոմպոնենտ բուժումը, մասնավորապես 2010 – 2012թթ ժամանակահատվածում: Վերջին մեծահասակների շրջանում կատարված հետազոտությունների մետա-անալիզը ցույց է տվել, որ բիսմուտ համակցված բուժումը արդյունավետ է [68]: Այսպիսով, հիմնվելով նախկին գրականության տվյալներին, մենք խորհուրդ ենք տալիս բիսմուտ-համակցված քառկոմպոնենտ բուժումը երեխաների շրջանում, եթե հայտնի չէ *H pylori* զգայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ կամ երկուեզիստենտ շտամների (clarithromycin-ի և metronidazole-ի) առկայության դեպքում: Այս պարագայում այլընտրանքային է բարձր-դեղաչափով եռկոմպոնենտ սխեման մեթրոնիդազոլով (Աղյուսակ 4): Սակայն ապացուցողական տվյալները, որոնք խոսում են այս բուժման սխեմայի օգտին, սահմանափակ են: Մեկ բաց պիտակով բազմակենտրոն Եվրոպական հետազոտության մեջ clarithromycin- կամ metronidazole-կայուն շտամներով ինֆեկցված երեխաների շրջանում ամոքսիցիլինի բարձր դեղաչափով բուժման սխեման կիրառելիս էռադիկացիայի տոկոսը կազմել էր 66% [72]: Մեծահասակների շրջանում, վերջին մետա-անալիզը ցույց է տվել, որ համատեղ քառկոմպոնենտ բուժման սխեման (ՊՊԻ- amoxicillin- metronidazole- clarithromycin նշանակված 10-14 օր) ամենա էֆեկտիվ սխեմաներից մեկն է, բարձր էռադիկացիայի տոկոսով և ընդունելի կողմնակի էֆեկտիների հաճախականությամբ [73]: Ամենավերջին մեծահասակների շրջանում մշակված ուղեցույցը խորհուրդ է տալիս համատեղ բուժման սխեման, որպես առաջին գծի բուժում [69, 70]:

Ներկայումս երեխաների շրջանում համատեղ բուժմանը վերաբերվող հետազոտությունները բացակայում են: Ապագայում անհրաժեշտ է ուսումնասիրել այս բուժման սխեմայի արդյունավետությունը դեռահասների և երեխաների շրջանում: Երկ- կայուն շտամներով ինֆեկցված երեխաների շրջանում համատեղ բուժման սխեման կարող է ավելի էֆեկտիվ լինել, քան ամոքսիցիլինի բարձր դեղաչափով սխեմաները:

Առկա են սահմանափակ քանակությամբ լավ մշակված հետազոտություններ, որոնք վերաբերվում են երեխաների շրջանում հակա- *H pylori* բուժման տևողությանը: Անկախ բուժման տևողությունից և հակաբիոտիկների ընտրությունից էռադիկացիայի տոկոսը հաիա- *H pylori* բուժման սխեմաների մեծամասնության համար ցածր, քան խորհուրդ տված 90%-ը: Մեծահասկաների շրջանում բուժման տևողությանը վերաբերվող մետա-անալիզները ցույց են տվել, որ ինչքան երկար է բուժման տևողությունը, այնքան այն ավելի էֆեկտիվ է [74]: Ինչ վերաբերվում է եռկոմպոնենտ բուժմանը, մեծահասկաների շրջանում վերջին համակարգային վերանայումը և ցանցային վերլուծությունը ցույց է տվել 14 օր բուժման տևողությունը բրելավում է էռադիկացիայի տոկոսը ի համեմատ 10 օր և 7 օր բուժմանը [68]: Պետք է նշել, որ այդ հետազոտության մեջ բուժման երկար տևողությունը ավելի հաճախ է համակցված եղել դեղորայքի կողմնակի երևույթներով:

Լրցուցիչ պրոբիոտիկներով բուժման դերը կողմնակի էֆեկտների նվազեցման և բուժման հանդուրժողականության մեծացման հարցում մնում է վիճելի է [75-77]:

Չնայած այն փաստին, որ այդ հետազոտությունները վկայում են նրա մասին, որ պրոբիոտիկներով հավելումը կարող է նվազեցնել *H pylori* էռադիկացիոն բուժման կողմնակի էֆեկտների հաճախականությունը, այն հետազոտությունները, որոնք ընդգրկված են եղել այս մետա-անալիզում օգտագործել են տարբեր պրոբիոտիկների շտամներ տարբեր դեղաչափերով, ինչը դժվարեցնում է կատարել իմաստալից եզրակացություն: Հետևաբար, լրացուցիչ ավելի ուժեղ մանկաբուժական

հետազոտություններ են անհրաժեշտ, որոնցում կօգտագործվեն սպեցիֆիկ շտամներ, որպեսզի մշակվեն ավելի վստահելի եզրահանգումներ պրոբիոտիկներով բուժման առավելությունների մասին ի հավելում *H pylori* էռադիկացիոն բուժման սխեմաներին:

Չկան ապացուցողական տվյալներ նրա մասին, որ ընտանիքի ստուգումը և բուժում *H pylori* նկատմամբ նվազեցնում է վերավարակման վտանգը: Որպես նշում, վերջին պատվաստամանը վերաբերվող հետազոտություններում նշված է, որ վարակի բարձր էնդեմիկ շրջաններում, ինֆեկցիայի տոկոսը ցածր է 6 տարեկանից բարձր երեխաների շրջանում [4]:

**Խորհուրդ 15ա: Խորհուրդ է տրվում հակա- *H pylori* էռադիկացիոն թերապիայի արդյունավետությունը գնահատել բուժման ավարտից նվազագույնը 4 շաբաթ անց: Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ միջին:**

**Խորհուրդ 15բ: Խորհուրդ է տրվում, որ *H pylori* բուժման արդյունավետությունը գնահատելու համար պետք է կիրառել նշված թեստերից մեկը.**

1. Ուրեզայինային շնչական թեստ (13C-urea breath test/13C-UBT):
2. Երկու քայլով մոնոկլոնալ *H pylori* stool antigen test:

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ բարձր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Ախտանշանների վերացումը բարեհաջող բուժման ցուցանիշ չէ, հետևաբար *H pylori* համար բուժում ստացած բոլոր երեխաների մոտ անհրաժեշտ է հավաստի մեթոդներով գնահատել բուժման արդյունավետությունը:

2. Չբարդացած ԽՆԵ երեխաների դեպքում էռադիկացիան հաստատելու համար էնդոսկոպիա և բիոպտատների հիման վրա կատարվող թեստեր հազվադեպ են

պահանջվում: Ստամոքսի և դուոդենալ պեպտիկ խոցերը կրկնման ցածր ռիսկ ունեն:

3. 6 տարեկանից փոքր երեխաների շրջանում 13C-UBT կարող է տալ կեղծ բացասական արդյունք՝ վերաբաշխման ցածր ծավալի և CO2 գոյացման տարբեր հաճախականության պատճառով: Հնարավոր են նաև կեղծ դրական արդյունքներ՝ փոքր երեխաների դեպքում հետազոտության անցկացման դժվարությունների պատճառով (հիմնականում չեն կարողանում կուլ տալ սուբստրատը, և բերանի խոռոչի ուրեազա արտադրող միկրոօրգանիզմները ճեղքում են այն): Սա քիչ արդիական է կլինիկական պրակտիկայում, որտեղ էռադիկացիոն թերապիան, սակայն, 6 տարեկանից փոքր երեխաներին հազվադեպ է ցուցված:

4. Երեխաների շրջանում խորհուրդ չի տրվում կիրառել 14C-UBT:

5. Երկփուլանի մոնոկլոնալ ստույլ անտիգեն թեստի ճշգրտությունը համեմատելի է 13C-UBT, իսկ իրականացումը կախված չէ տարիքից: Այս թեստը Հյուսիսային Ամերիկայում հավաստագրված չէ:

6. Պոլիկլոնալ ստույլ անտիգեն թեստի հավաստիությունը մոնոկլոնալ ստույլ անտիգեն թեստի և 13C-UBT համեմատ ցածր է, սակայն այն կարող է այլընտրանք լինել այն իրավիճակներում, երբ մյուս 2 թեստերից և ոչ մեկը հասանելի չեն [81, 82]:

7. Արագ օֆիսային թեստերը լաբորատոր թեստերի համեմատ քիչ կիրառելի են:

### **Մեկնաբանություն.**

Առողջացման համար տեստավորումը ընտրելիս պետք է նախատեսել ամենաճշգրիտ թեստը ակտիվ ինֆեկցիայի համար [78]: Կլինիկական հետազոտությունների մեծամասնության մեջ նշված է 13C-UBT կամ կղանքային անտիգեն թեստը, որպես առողջացման ստուգման թեստեր [78]: 13C-UBT լավ վավերացված է ինվազիվ թեստերի համեմատ և լավ օգտագործվում է տարբեր ուղեցույցերում [79, 80]: Ի տարբերություն շնչական թեստի, կղանքային

անտիգենային թեստերը կախված են օգտագործված անտիգենից և կարող են ունենալ տարբեր արդյունավետություն [81-86]: Երկու թեստի դեպքում էլ՝ և՛ շնչական և կղանքյին, կարող է լինել կեղծ բացասական պատասխան, երբ օգտագործվում է դեղորայք, որը նվազեցնում է մանրէային ծանրաեռնվածությունը կամ ընկճում ստամոքսի թթվայնությունը [78]: Այդ պատճառով էլ առողջացման համար թեստավորումը պետք է կատարել էռադիկացիոն բուժումից առնվազն 4 շաբաթ հետո, որպեսզի կանխել կեղծ բացասական պատասխանի հավանականությունը:

**Խորհուրդ 16: Խորհուրդ է տրվում, որ H pylori բուժման ձախողման դեպքում դրա դադարեցումը պետք է լինի անհատական՝ հաշվի առնելով H. pylori հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունությունը, երեխայի տարիքը, և հակաբիոտիկների հասանելի տարբերակները:**

**Ապացուցողական ուժ՝ ուժեղ: Ապացուցողական որակ՝ ցածր:**

### **Գործնական նկատառումներ**

1. Տե՛ս Աղյուսակ 5 փրկարարական բուժման համար

### **Մեկնաբանություն.**

Ի համեմատ մեծահասակների, երեխաների շրջանում բուժման փրկարարական սխեմաների քանակը քիչ է, որը ևս մեկ անգամ ընդգծում առաջնային բուժման սխեմայի ընտրության կարևորությունը: Եթե առաջնային բուժումը ձախողվել է, հետագա բուժման սխեմայի ընտրությունը պետք է հիմնված լինի հակաբիոտիկների զգայունության իմացության վրա (եթե այն հայտնի է), կամ ելնի առաջին գծի թերապիայից (Աղյուսակ 5): Որտեղ հնարավոր է, փրկարարական բուժումը պետք է հիմնված լինի հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության սպեկտրի վրա: Պետք է զերծ մնալ այն հակաբիոտիկներից (օր. clarithromycin, metronidazole), որոնց



նկատմամբ շտամը ամենայն հավանականությամբ ձերք է բերել կայունություն առաջին գծի բուժումից հետո: Մեծահասակների շրջանում հետազոտությունները վկայում են, որ ՊՊԻ դեղաչափի բարձրացումը, ինչպես նաև metronidazole-ի դեղաչափի բարձրացումը կարող է բարելավել էռադիկացիոն բուժման արդյունավետությունը [87]: Չնայած նմանատիպ հետազոտությունները երեխաների շրջանում բացակայում են, մեթրոնիդազոլի և ՊՊԻ բարձր դեղաչափերը կարող են օգտագործվել որպես փրկարարական բուժում երեխաների շրջանում: Ինչպես նկարագրված է խորհուրդ 14-ում, մեկ հետազոտությունը ցույց է տվել, որ clarithromycin- և metronidazole-կայուն շտամներով ինֆեկցված երեխաների շրջանում բարձր դեղաչափով ամոքսիցիլին պարունակող էրադիկացիոն սխեմայի արդյունավետության տոկոսը կազմել է 66% [72]: Վերջին, բազմակենտրոնային, բաց պիտակով կլինիկական հետազոտությունում [82] *H pylori* ինֆեկցված մեծահասակների շրջանում, ում մոտ արդեն ձախողվել է 1-ից ավելին omeprazole-amoxicillin-clarithromycin պարունակող էրադիկացիոն բուժում, շատ էֆեկտիվ է bismuth, metronidazole, tetracycline և omeprazole պարունակող կվադրիթերապիան (էրադիկացիայի տոկոսը մինչև 95%): Հեղինակները եզրակացրել են, որ բիսմուտ պարունակող բուժման սխեմաները արդյունավետ տարբերակ են փրկարարական բուժում կազմակերպելու համար [88]:

### **Եզրակացություն**

Հաշվի առնելով զեկույցները աշխարհի տարբեր հատվածներից, որոնք վկայում են *H pylori* էռադիկացիոն անընդունելի ցածր մակարդակի մասին և աճող հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության մասին, այս ուղեցույցը կենտրոնացած է այն փաստի վրա, որ էռադիկացիոն բուժումը պետք է նշանակվի միայն խիստ ցուցումներով, իսկ «պատահական» հայտնաբերման ժամանակ մանրամասն քննարկվի պացիենտի ծանոթների հետ բուժման նպատակահարմարությունը

(Աղյուսակ 6): Նախկին ուղեցույցում որպես առաջին գծի բուժում եռկոմպոնենտ կամ հաջորդական բուժումը նախկինում բուժում չստացած պացիենտների համար ներկայումս անընդունելի է: Հակառակը, էռադիկացիայի տոկոսը 90% և ավելին ախցնելու համար անհրաժեշտ է իմանալ հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության սպեկտրը և հարմարեցնել բուժումը այդ սպեկտրին, օգտագործել ադեկվատ բարձր դեղաչափեր և կիրառել 10-14օր բուժման տևողություն: Որպեսզի բուժման հանդուրժողականությունը բարձր լինի պետք է խրախուսել երեխային և նրա ծնողներին: Clarithromycin-պարունկաող սխեմաները պետք է նշանակվեն clarithromycin-զգայուն շտամներով ինֆեկցված անձերին: Եթե հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունությունը հայտնի չէ, որպես առաջին գծի բուժում պետք է նշանակվի բարձր-դեղաչափով եռկոմպոնենտ թերապիա պարունակող ՊՊԻ, amoxicillin, և metronidazole 14 օր: Բիսմուտ պարունակող քառկոմպոնենտ բուժումը նույնպես կարող է կիրառվել որպես առաջին գծի բուժում այն երկրներում, որտեղ Բիսմուտի օգտագործումը թույլ է տրված: Ինչպես նախորդ ուղեցույցում առողջացումը ստուգելու համար անհրաժեշտ է կիրառել C13-UBT կամ կղանքային անտիգեն թեստ բուժումը ավարտելուց առնվազն 4 շաբաթ հետո, կեղծ բացասական պատասխանները խուսաթելու համար: Երկրորդ գծի բուժման ընտրելը երեխաների շրջանում մեծ դժվարություն է ներկայացնում, քանի որ գտագործվող հակաբիոտիկների քանակը սահմանափակ է: Երկրորդ գծի բուժումը նշանակելիս պետք է հաշվի առնել առաջին բուժման սխեման, բուժման տևողությունը և, որտեղ հնարավոր է, հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունությունը:

### **Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

*Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդուդենալ հիվանդությունների ախտորոշման և վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում ներդնելով հետևյալ գործառույթները՝

- Գործելակարգեր, ընթացակարգեր, որոշումների ընդունման աջակցման համակարգեր (Decision Support System)
- Շարունակական ինտերակտիվ կրթական միջոցառումներ
- Աուդիտ տեղայնացված ցուցանիշների կիրառմամբ
- Ֆինանսական մեխանիզմներ

Գործելակարգերը պետք է ընդգրկեն տվյալ բուժհաստատության պայմաններում *Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդուդենալ հիվանդություններով պացիենտների համալիր ախտորոշման և վարման որևէ բաղադրիչի մանրամասն նկարագրություն: Գործելակարգում նշված բոլոր քայլերը և նրանց հերթականությունը կրում են պարտադիր բնույթ և ենթակա չեն կամայական մեկնաբանությունների: Ցանկացած շեղում հանդիսանում է հիմնավորումների և ընդլայնված ձևաչափով քննարկումների հիմք:

Աուդիտի ցուցանիշները պետք է արտացոլեն տվյալ ախտաբանության կլինիկական և կազմակերպչական վարման հիմնաքարային օղակները, որոնք էականորեն ազդում են բուժման ելքերի վրա: Նրանք բաժանում են ամբողջ գործընթացը առանձին ավելի դյուրին ընկալվող և վերահսկվող փուլերի: Փուլերի վերահսկումը կրում է ինչպես որակական, այնպես էլ ժամանակային բնույթ: Այս գործընթացին ներկայացվող պարտադիր պահանջներից են ցուցանիշների չափելի բնույթը և տեղեկատվության համակարգային շարունակական հավաքագրումը:

**Աշխատանքային խմբի կողմից առաջարկվել են հետևյալ գնահատման ցուցանիշները բազմապրոֆիլ մանկաբուժական կենտրոններում Ֆունկցիոնալ փորկապության ախտորոշման և վարման ուղիս**

- Պացիենտների քանակ, ում *Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդուդենալ հիվանդությունների ախտորոշման համար կատարվել է վերին էնդոսկոպիա, որի ժամանակ վերցվել է առնվազն 6 բիոպտատ հիստոլոգիական քննության համար

- Պացիենտների քանակ, ում բիոպտատները ներկվել Գիմզայի մեթոդով *Helicobacter pylori* հայտնաբերման համար
- Պացիենտների քանակ ում էռադիկացիոն բուժումը նշանակվել ՊՊԻ և 2 հակաբիոտիկների կիրառմամբ
- Պացիենտների քանակ, ում էռադիկացիոն բուժումը նշանակվել 10-14 օր  
 Սույն ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման հնարավոր խոչընդոտները կարելի է բաժանել ներքին (սուբյեկտիվ) և արտաքին (օբյեկտիվ) պատճառների խմբերի:  
 Պահանջվող մասնագիտական վարքի փոփոխությունները, որոնք անխուսափելիորեն բխում են նոր կարգերից, հնարավոր է հանդիպեն կայուն դիամորֆոզան, որի հիմքում ընկած են այնպիսի ներքին խոչընդոտներ ինչպիսիք են՝ անհատ բժիշկների գիտելիքների և հմտությունների թերությունները համակցված մասնագիտական կարծրատիպերի հետ: Ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման արտաքին խոչընդոտներից կարելի է նշել.
  - բուհական և հետբուհական բժշկական կրթության և շարունակական մասնագիտական զարգացման ծրագրերում «կլինիկական համաճարակաբանություն» և «ապացուցողական բժշկություն» ուսումնական առարկաների բացակայությունը
  - գործող բժիշկների և առողջապահական ոլորտի տարբեր մակարդակների ղեկավարների տեղեկատվական գրագիտության ցածր մակարդակը,
  - Ուղեցույցում նշված ախտորոշման ստանդարտացված մեթոդների անբավարար առկայությունը Հայաստանում
  - բոլոր ներգրավված շահառուների ոչ արդյունավետ կոմունիկացիան և համագործակցությունը
  - որակավորված կադրային ներուժի պակասը
  - ֆինանսական բեռը

Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հախթահարելի են համակարգված քաղաքականության, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների և *Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդոլոգիայի հիվանդությունների:

### **Գրականության ցանկ**

1. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016), JPGN \_ Volume 64, Number 6, June 2017
2. Sierra MS, Hastings EV, Goodman KJ. What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood? *Gut Microbes* 2013;4: 549–67.
3. Spee LAA. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointest-inal symptoms in children. *Pediatrics* 2010;125:e651–69.
4. Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386:1457–64.
5. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010;59:1143–53.
6. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:230–43.
7. GuyattGH, OxmanAD, VistGE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–6.
8. Harris PR, Wright SW, Serrano C, et al. *Helicobacter pylori* gastritis in children is associated with a regulatory T-cell response. *Gastroenter-ology* 2008;134:491–9.
9. Melo FF, Rocha AM, Rocha GA, et al. A regulatory instead of an IL-17 T response predominates in *Helicobacter pylori*-associated gastritis in children. *Microb Infect*

2012;14:341–7.

10. Sivapalasingam S, Rajasingham A, Macy JT, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection in Bolivian children and adults after a population-based “screen and treat” strategy. *Helicobacter* 2014;19: 343–8.
11. Morgan DR, Torres J, Sexton R, et al. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities. *JAMA* 2013;309:578–86.
12. Feydt-Schmidt A, Kindermann A, Konstantopoulos N, et al. Reinfection rate in children after successful *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1119–23.
13. Leontiadis G, Ford AC. *Helicobacter pylori* eradication: gastric cancer prevention. Systematic review 406. *BMJ Clin Evid* 2015;12:406 <http://clinicalevidence.bmj.com.myaccess.library.utoronto.ca/x/systematic-review/0406/overview.html>. 2015. Accessed January 8, 2016.
14. Blaser MJ, Chen Y, Reibman J. Does *Helicobacter pylori* infection protect against asthma and allergy? *Gut* 2008;57:561–7.
15. Serrano CA, Talesnik E, Pena A, et al. Inverse correlation between allergy markers and *Helicobacter pylori* infection in children is associated with elevated levels of TGF-beta. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:656–63.
16. Zevit N, Balicer RD, Cohen HA, et al. Inverse association between *Helicobacter pylori* and pediatric asthma in a high-prevalence population. *Helicobacter* 2011;17:30–5.
17. Amberbir A, Medhin G, Erku W, et al. Effect of *Helicobacter pylori*, *Geohelminth* infection and selected commensal bacteria on the risk of allergic disease and sensitization in 3-year-old Ethiopian children. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1422–30.
18. Arnold IC, Hitzler I, Muller A. The immunomodulatory properties of *Helicobacter pylori* confer protection against allergic and chronic inflammatory disorders. *Front Cell*

- Infect Microbiol 2012;2:1–11.
19. Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, et al. Helicobacter pylori Infection in European children with gastro-duodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1324–9.
  20. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology* 2016 [Epub ahead of print].
  21. Emiroglu HH. Is there a relationship between Helicobacter pylori infection and erosive reflux disease in children? *Acta Pædiatrica* 2010;99:121–5.
  22. Llanes R, Millan LM, Escobar MP, et al. Low prevalence of Helico-bacter pylori among symptomatic children from a hospital in Havana, Cuba. *J Trop Pediatr* 2012;58:231–4.
  23. Mansour MM, Al Hadidi KhM, Omar MA. Helicobacter pylori and recurrent abdominal pain in children: is there any relation? *Trop Gastroenterol* 2012;33:55–61.
  24. Ganesh M, Nurko S. Functional dyspepsia in children. *Pediatr Ann* 2014;43:e101–5.
  25. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, et al. Outcomes of children after esophagogastroduodenoscopy for chronic abdominal pain. *Clin Gastro-enterol Hepatol* 2014;12:963–9.
  26. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:579–83.
  27. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementa-tion in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013;131:739–53.
  28. WHO. Guideline: Intermittent Iron Supplementation in Preschool and School-age Children Geneva: World Health Organization; 2011.
  29. Muhsen K, Nir A, Spungin-Bialik A, et al. Interaction among ethnicity, socioeconomic status, and Helicobacter pylori seroprevalence in Israeli children and adolescents. *J*

- Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;53:524–7.
30. Bauer S, Krumbiegel P, Richter M, et al. Influence of sociodemographic factors on *Helicobacter pylori* prevalence variability among school-children in Leipzig, Germany. A long-term follow-up study. *Cent Eur J Public Health* 2011;19:42–5.
  31. Janjetic MA, Goldman CG, Balcarce NE, et al. Iron, zinc, and copper nutritional status in children infected with *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:85–9.
  32. Mendoza E, Camorlinga-Ponce M, Perez-Perez G, et al. Present and past *Helicobacter pylori* infection in Mexican school children. *Helicobacter* 2014;19:55–64.
  33. Pacey A, Weiler H, Egeland GM. Low prevalence of iron-deficiency anaemia among Inuit preschool children: Nunavut Inuit Child Health Survey, 2007–2008. *Public Health Nutr* 2011;14:1415–23.
  34. Thankachan P, Muthayya S, Sierksma A, et al. *Helicobacter pylori* infection does not influence the efficacy of iron and vitamin B(12) fortification in marginally nourished Indian children. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1101–7.
  35. Gonzalez-Lopez MA, Velazquez-Guardarrama N, Romero-Espejel ME, et al. *Helicobacter pylori* secretes the chaperonin GroEL (HSP60) which binds iron. *FEBS Lett* 2013;587:1823–8.
  36. Xia W, Zhang X, Wang J, et al. Survey of anaemia and *Helicobacter pylori* infection in adolescent girls in Suihua, China and enhancement of iron intervention effects by *H. pylori* eradication. *Br J Nutr* 2012;108: 357–62.
  37. Ferrara M, Capozzi L, Russo R. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Hematology* 2009;14:282–5.
  38. Russo G, Miraglia V, Branciforte F, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in children with chronic immune thrombocytopenia: a prospective, controlled,



- multicenter study. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:273–8.
39. Brito HS, Braga JA, Loggetto SR, et al. Helicobacter pylori infection and immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Platelets* 2015;26:336–41.
40. Vilchis J, Duque X, Mera R, et al. Association of Helicobacter pylori infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. *Am J Trop Med Hyg* 2009;81:1091–6.
41. Gulcan M, Ozen A, Karalepe HO, et al. Impact of H. pylori on growth: is the infection or mucosal disease related to growth impairment? *Dig Dis Sci* 2010;55:2878–86.
42. Ozen A, Furman A, Berber M, et al. The effect of Helicobacter pylori and economic status on growth parameters and leptin, ghrelin, and insulin-like growth factor (IGF)-I concentrations in children. *Helico-bacter* 2011;16:55–65.
43. Kwiecien J, Ziara K, Oswiecimska J, et al. Prevalence of Helicobacter pylori in children with growth deficiency. *Pediatrics Wspolczesna* 2010;12:2010.
44. Yang YJ, Sheu BS, Yang HB, et al. Eradication of Helicobacter pylori increases childhood growth and serum acylated ghrelin levels. *World J Gastroenterol* 2012;18:2674–81.
45. Goodman KJ, Correa P, Mera R, et al. Effect of Helicobacter pylori infection on growth velocity of school-age Andean children. *Epidemiology* 2011;22:118–26.
46. Mera RM, Bravo LE, Goodman KJ, et al. Long-term effects of clearing Helicobacter pylori on growth in school-age children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:263–6.
47. Calvet X. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in the proton pump inhibitor era. *Gastroenterol Clin North Am* 2015;44:507–18.
48. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161–81.

49. Rimbara E, Sasatsu M, Graham DY. PCR detection of *Helicobacter pylori* in clinical samples. *Methods Mol Biol* 2013;943:279–87.
50. Saez J, Belda S, Santibanez M, et al. Real-time PCR for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding: comparison with other classical diagnostic methods. *J Clin Microbiol* 2012;50:3233–7.
51. Crowley E, Bourke B, Hussey S. How to use *Helicobacter pylori* testing in paediatric practice. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2013;98:18–25.
52. Seo JH, Park JS, Yeom JS, et al. Correlation between positive rate and number of biopsy samples on urease test in childhood *Helicobacter pylori* infection. *J Korean Med Sci* 2014;29:106–9.
53. Hidaka N, Nakayama Y, Horiuchi A, et al. Endoscopic identification of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Dig Endosc* 2010;22:90–4.
54. Graham DY, Lee Y-C, Wu M-S. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:177–86.
55. Raymond J, Lamarque D, Kalach N, et al. High level of antimicrobial resistance in French *Helicobacter pylori* isolates. *Helicobacter* 2010;15:21–7.
56. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:34–42.
57. Miendje Deyi VY, Bontems P, Vanderpas J, et al. Multicenter survey of routine determinations of resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobials over the last 20 years (1990 to 2009) in Belgium. *J Clin Microbiol* 2011;49:2200–9.
58. Seo JH, Jun JS, Yeom JS, et al. Changing pattern of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in children during 20 years in Jinju, South Korea. *Pediatr Int* 2013;55:332–6.

59. Nguyen TV, Bengtsson C, Yin L, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in children in Vietnam in relation to antibiotic resistance. *Helicobacter* 2012;17:319–25.
60. Zevit N, Levy I, Shmueli H, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Israeli children. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:550–5.
61. Oleastro M, Cabral J, Ramalho PM, et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from Portuguese children: a prospective multicentre study over a 10 year period. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2308–11.
62. Selgrad M, Tammer I, Langner C, et al. Different antibiotic susceptibility between antrum and corpus of the stomach, a possible reason for treatment failure of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2014;20:16245–51.
63. Wenzhen Y, Yumin L, Quanlin G, et al. Is antimicrobial susceptibility testing necessary before first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Intern Med* 2010;49:1103–9.
64. Bontems P, Kalach N, Oderda G, et al. Sequential therapy versus tailored triple therapies for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:646–50.
65. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:534–41.
66. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Letter: sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:835–6.
67. Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, et al. Sequential Therapy for *Helicobacter pylori* Infection in Treatment-naive Children. *Helicobacter* 2016;21:106–13.
68. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015;351:h4052.

69. Fallone CA, Chiba N, Veldhuyzen van Zanten S, et al. Clinical practise guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: the Toronto Consensus. *Gastroenterology* 2016 [Epub ahead of print].
70. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6–30.
71. Hong J, Yang HR. Efficacy of proton pump inhibitor-based triple therapy and bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Korean children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2012;15:237–42.
72. Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, et al. New effective treatment regimen for children infected with a double-resistant *Helicobacter pylori* strain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:424–8.
73. Gisbert JP, McNicholl AG. Eradication of *Helicobacter pylori* infection with non-bismuth quadruple concomitant therapy. In: Talebi Bezmin Abadi, A. ed. *Helicobacter pylori: to be or not to be!* Sharjah, UAE: Bentham; 2016.
74. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum durations of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD008337.
75. Li S, Huang XL, Sui JZ, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. *Eur J Pediatr* 2014;173:153–61.
76. Zheng X, Lyu L, Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:445–53.
77. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1069–79.
78. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review

- of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr* 2010;169:15–25.
79. Leal YA, Flores LL, Fuentes-Panana EM, et al. <sup>13</sup>C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2011;16:327–37.
80. Pacheco SL, Ogata SK, Machado RS, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by means of reduced-dose (1)(3)<sup>13</sup>C-urea breath test and early sampling of exhaled breath. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:607–11.
81. Leal YA, Cedillo-Rivera R, Simon JA, et al. Utility of stool sample-based tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:718–28.
82. Zhou X, Su J, Xu G, et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:629–38.
83. Raguza D, Machado RS, Ogata SK, et al. Validation of a monoclonal stool antigen test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:400–3.
84. Okuda M, Osaki T, Kikuchi S, et al. Evaluation of a stool antigen test using a mAb for native catalase for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children and adults. *J Med Microbiol* 2014;63:1621–5.
85. Queiroz DM, Saito M, Rocha GA, et al. *Helicobacter pylori* infection in infants and toddlers in South America: concordance between [<sup>13</sup>C]urea breath test and monoclonal *H. pylori* stool antigen test. *J Clin Microbiol* 2013;51:3735–40.
86. Tiryaki Z, Yilmaz-Ciftdogan D, Kasirga E. Diagnostic value of stool antigen and antibody tests for *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with upper gastrointestinal complaints before and after eradication. *Turk J Pediatr* 2010;52:505–11.

87. Molina-Infante J, Lucendo AJ, Angueira T, et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:581–9.
88. Delchier JC, Malfertheiner P, Thieroff-Ekerdt R. Use of a combination formulation of bismuth, metronidazole and tetracycline with omepra-zole as a rescue therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:171–7.

**Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)**

*Ապացույցների որակի դասակարգում*

Որակ	Բնութագիր
Բարձր որակ (A)	Քիչ հավանական է, որ հետագա հետազոտությունները կփոխեն մեր վստահությունը այդ հարցի գնահատման տեսակետից
Միջին որակ (B)	Հետագա հետազոտությունները հավանաբար կարևոր ազդեցություն կունենան մեր վստահության վրա և կարող են փոխել գնահատումը
Ցածրորակ (C)	Հետագա հետազոտությունները, ամենայն հավանականությամբ, մեծ ազդեցություն կունենան մեր վստահության վրա և, հավանաբար, կփոխեն գնահատումը
Շատ ծայր որակ (D)	Ցանկացած գնահատման ազդեցություն շատ անորոշ է

*Ապացույցների ուժի դասակարգման հիմքեր*

Ինչ է պետք քննարկել	Խորհուրդ տրվող գործընթաց
---------------------	--------------------------

<p>Ապացույցների ոժը/որակը (Որքա՞ն որակյալ են ապացույցները)</p>	<p>Որքան որակով են ապացույցները այնքան մեծ է ուժեղ խորհրդի հավանականությունը</p>
<p>Հավանական օգուտների և վնասների/բեռի հավասարակշռության վերաբերյալ վստահությունը (Արդյո՞ք կա նման վստահություն)</p>	<p>Որքան շատ է և հստակ է տարբերությունը ցանկալի և անցանկալի հետևանքների միջև այնքան մեծ է ուժեղ խորհրդի հավանականությունը: Որքան փոքր է և անորոշ տարբերությունը ցանկալի և անցանկալի հետևանքների միջև այնքան մեծ է թույլ խորհրդի հավանականությունը</p>
<p>Արժեքների և նախապատվությունների հստակություն և միասնականություն (Արդյո՞ք առկա է հստակություն և միասնականություն: )</p>	<p>Որքան շատ է Արժեքների և նախապատվությունների հստակություն և միասնականություն այնքան մեծ է ուժեղ խորհրդի հավանականությունը:</p>
<p>Միջոցների քննարկում (Արդյո՞ք սպասվող առավելությունները գերակշռում են պահանջվող միջոցների ծախսը )</p>	<p>Որքան ցածր է միջամտության արժեքը ի համամեմատ այլընտրանքային մոտեցումներին և քիչ են ծախսվող միջոցները այնքան մեծ է ուժեղ խորհրդի հավանականությունը:</p>



---

**Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում**

---

1. Մենք գտնում ենք, որ ստամոքսաղիքային ախտանշանների կլինիկական ուսումնասիրության առաջնահերթ խնդիրը պետք է լինի ախտանշանների հիմքում ընկած պատճառի հստակեցումը, և ոչ բացառապես *H. pylori* վարակի առկայությունը:

2ա. Մենք գտնում ենք, որ էնդոսկոպիայի ընթացքում արագ ուրեազային թեստի (ԱՌԻԹ) և ցանքսի համար լրացուցիչ բիոպտատներ պետք է վերցվեն միայն այն դեպքերում, երբ վարակի հաստատման դեպքում առաջարկվելու է բուժում:

2բ. Այն դեպքերում, երբ *H. pylori* ինֆեկցիան էնդոսկոպիայի «պատահական» բացահայտում է, մենք առաջարկում ենք բուժումը սկսել հիվանդի/ծնողների հետ ինֆեկցիայի դեղորայքային բուժման ռիսկերը և առավելությունները մանրամասն քննարկելուց հետո:

2գ. Մենք դեմ ենք երեխաների շրջանում *H pylori* վարակի «հետազոտիր և բուժիր» մոտեցմանը:

3. Մենք առաջարկում ենք *H pylori* համար հետազոտել ստամոքսային կամ դուոդենալ խոցեր ունեցող երեխաներին: Բուժում պետք է առաջարկել, և էռադիկացիա կատարել միայն *H pylori* վարակի հաստատումից հետո:

4. Մենք խորհուրդ չենք տալիս ֆունկցիոնալ որովայնացավերով երեխաներին հետազոտել *H pylori* վարակի համար:

5ա. Մենք դեմ ենք *H pylori* վարակի համար ախտորոշիչ թեստավորմանը, որպես Երկաթապակասորդային անեմիայով երեխաների շրջանում սկզբնական հետազոտություն:

5բ. Մենք գտնում ենք, որ ռեֆրակտեր Երկաթապակասորդային անեմիայով երեխաների մոտ պետք է քննարկել վերին էնդոսկոպիայի ընթացքում *H pylori* վարակի համար թեստավորումը այն դեպքերում, երբ բոլոր հնարավոր պատճառները ժխտվել են:

6. Մենք գտնում ենք, որ կարելի է քննարկել *H pylori* վարակի համար ոչինվազիվ ախտորոշիչ թեստավորումը՝ Խրոնիկ իմուն թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրայի պատճառները հետազոտելիս:

7. Մենք դեմ ենք ցածրահասակության պատճառները հետազոտելիս *H pylori* վարակի համար թեստավորմանը:

8. Մենք խորհուրդ ենք տալիս *H pylori* համար թեստավորումից առաջ սպասել նվազագույնը 2 շաբաթ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներով(ՊՊԻ) բուժումը դադարեցնելուց հետո, և 4 շաբաթ՝ հակաբակտերիալ բուժումը դադարեցնելուց հետո:

9ա. Մենք գտնում ենք, որ *H pylori* վարակի ախտորոշման հիմքում պետք է լինեն կա՛մ (ա) հիստոպաթոլոգական քննությունը (*H pylori* դրական գաստրիտ) և նվազագույնը մեկ այլ բիոպսիա-հիմնված դրական թեստը, կա՛մ (բ) դրական ցանքսը:

9բ. Մենք գտնում ենք, որ *H Pylori* վարակի ախտորոշման համար վերին գաստրոինտեստինալ էնդոսկոպիայի ժամանակ անհրաժեշտ է վերցնել նվազագույնը 6 բիոպտատ:

10. Մենք խորհուրդ չենք տալիս կլինիկայում կիրառել շիճուկում, մեզում, ամբողջական արյան և թքի մեջ *H pylori*-ի հակամարմինների հայտնաբերման վրա հիմնված թեստերը (IgA, IgG):

11. Մենք առաջարկում ենք որոշել *H pylori* վարակիչ շտամի(-ների) զգայունությունը հակաբակտերիալ և, համապատասխանաբար, էռադիկացիոն բուժմանը:

12. Մենք գտնում ենք, որ առաջին գծի թերապիայի արդյունավետությունը պետք է գնահատել ազգային/տարածաշրջանային կենտրոններում:

13. Մենք խորհուրդ ենք տալիս բժիշկներին հիվանդին/ընտանիքի անդամներին բացատրել հակա-*H pylori* թերապիային հետևելու կարևորությունը՝ բարեհաջող էռադիկացիայի հավանականությունը մեծացնելու համար:

14. Մենք առաջարկում ենք Աղյուսակ 2. ներկայացված սխեման որպես *H Pylori* վարակի դեպքում կիրառվող առաջին գծի թերապիա:

15. Մենք խորհուրդ ենք տալիս հակա-*H pylori* թերապիայի արդյունավետությունը գնահատել բուժման ավարտից նվազագույնը 4 շաբաթ անց՝ կիրառելով նվաճ թեստերից մեկը: (ա) Ուրեզային շնչական թեստ (13C-urea breath test/13C-UBT/): (բ) 2 քայլով կղանքի մոնոկլոնալ անտիգենային թեստ:

16. Մենք գտնում ենք, որ *H pylori* բուժման ձախողման դեպքում դրա դադարեցումը պետք է անհատական լինի՝ հաշվի առնելով անտիբիոտիկային զգայունությունը, երեխայի տարիքը, և հակաբիոտիկների հասանելի տարբերակները:

---

---