

ПІЛОБАКТ НЕО

Перша лінія ерадикаційної терапії *H. Pylori**



Р. п. № UA/0130/01/01 від 28.07.2016

Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування *

*Інструкція для медичного застосування препарату Пілобакт НЕО.

Не є рекламою.

Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Пілобакт НЕО.

Склад: діючі речовини: таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкриті оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг; таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкриті оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг; капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг; Показання. Ерадикація *H. pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. Спосіб застосування та дози. Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування. Побічні реакції. Препарати, які входять до складу комбінованого набору, добре переносяться, а небажані реакції зазвичай мають легкий перебіг і є оборотними.



ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА») 02121, Україна, Київ, Харківське шосе, 175, офіс 14.

Эффективная эрадикация *Helicobacter pylori*: от теории к практике

Сегодня *Helicobacter pylori* (HP) считается самой распространенной инфекцией человека и наиболее изученным ulcerогенным и канцерогенным фактором. Необходимость эрадикации HP уже не вызывает сомнений, хотя еще несколько лет назад она не считалась обязательной для всех носителей этой бактерии. Что касается непосредственно методов эрадикации, то они время от времени обновляются.

Наиболее распространена инфекция HP у жителей стран Азии и Африки (80-90%), а также Восточной Европы и Южной Америки (40-70% популяции). В экономически благополучных странах Европы и Северной Америки указанная инфекция диагностирована у 25-30% населения. Распространенность HP среди украинской популяции достигает 80%. Еще в 1994 г. Международное агентство по изучению рака, которое входит в структуру Всемирной организации здравоохранения, признало эту инфекцию канцерогеном I-го порядка из-за ее эпидемиологической связи с аденокарциномой желудка и MALT-лимфомой (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) желудка (Свиницкий А. С., Соловьева Г. А., 2015; Ткач С. М., 2015).

Инфекция *Helicobacter pylori* и канцерогенез

В Украине ежегодно рак желудка (РЖ) впервые диагностируется примерно у 13 тыс. пациентов, причем у 61,8% из них – в III и IV стадиях; в течение года умирают 58,1% больных с впервые диагностированным РЖ (Ткач С. М., 2015). Доказанными факторами риска развития РЖ являются HP-инфекция, высокое содержание соли в рационе, пернициозная анемия, аденоматозные полипы, хронический атрофический гастрит, воздействие облучения и перенесенная резекция желудка. Результаты проспективных исследований свидетельствуют, что у больных, инфицированных HP, риск развития РЖ повышен в 3-6 раз.

Инфекция HP – практически единственный неблагоприятный фактор, воздействие на который способно реально уменьшить риск развития некардиального РЖ. Модель последовательной смены гистологических изменений в слизистой желудка при инфекции HP была описана P. Correa около 15 лет назад и в настоящее время является общепризнанной. Так, в течение 30 лет у 50% инфицированных *H. pylori* разовьется атрофия слизистой оболочки желудка, у 40% – кишечная метаплазия, у 8% – дисплазия и у 1-2% – аденокарцинома желудка (Свиницкий А. С., Соловьева Г. А., 2015; Ткач С. М., 2015).

Основную роль в канцерогенезе играют штаммы HP, которые продуцируют цитотоксин CagA и вакуолизирующий токсин VacA. Высокоиммуногенный белок CagA, пептидогликан и другие факторы патогенности HP повреждают клетки эпителия и межклеточные контакты, стимулируют пролиферацию и воспаление посредством активации выработки интерлейкина-8. В результате длительного хронического воспаления, характерного для HP-ассоциированного гастрита, нарушается система клеточного обновления, изменяется соотношение процессов апоптоза и пролиферации в пользу последней. Слизистая желудка становится уязвимой к действию мутагенных и канцерогенных факторов, и эпителий желудка в результате атрофии замещается метапластическим, диспластическим и наконец неопластическим.

Эрадикация HP снижает риск развития РЖ (уровень доказательности IA, сильная рекомендация). Исследования показывают, что эрадикационная терапия снижает риск развития в будущем

РЖ на 34%. Массовая эрадикация HP на уровне популяции снижает этот риск на 25% вместе с риском развития атрофического гастрита и пептических язв. HP-ассоциированный гастрит (морфологически подтвержденный с участками атрофии слизистой желудка) считается предраковым состоянием, поэтому важно выявлять HP-инфекцию и проводить ее эрадикацию как можно раньше, до развития интраэпителиальной неоплазии.

В 2012 г. в журнале Endoscopy были опубликованы Европейские рекомендации по ведению предраковых состояний и изменений в желудке (Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach – MAPS), разработанные Европейским обществом по изучению HP, Европейским эндоскопическим обществом и Европейским обществом патологов. В этих рекомендациях указаны две принципиальные позиции:

- пациенты с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией должны рассматриваться как группа высокого риска развития РЖ;
- у пациентов группы высокого риска необходимо предотвращать такие исходы, как развитие дисплазии высокой степени и инвазивный РЖ.

В группе пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка до начала лечения эффективность эрадикации HP для профилактики РЖ остается недостаточной, такие больные нуждаются в эндоскопическом наблюдении. В этой связи у пациентов с предраковыми состояниями необходимо проводить стратификацию риска, основанную на тяжести и распространенности процесса по системам OLG1 и OLG2.

Вместе с тем даже при наличии атрофии и кишечной метаплазии желудочного эпителия можно добиться регресса этих гистологических изменений, проводя адекватную антихеликобактерную терапию (АХБТ). Недавно проведенный метаанализ 16 клинических исследований (Kong Y. G., 2014) обнаружил, что эрадикация HP приводит к статистически значимому регрессу атрофии слизистой оболочки как в теле, так и в антральном отделе желудка. Что касается регресса кишечной метаплазии после эрадикации HP, то он отмечается только в антральном отделе, но не в теле желудка.

Современные схемы эрадикационной терапии в свете V Маастрихтского консенсуса

В конце 2016 года в журнале Gut была опубликована официальная версия консенсуса Маастрихт V, в котором были пересмотрены некоторые позиции по АХБТ. В разделе «Лечение» положение № 1 гласит, что резистентность HP к антибиотикам (АБ) в мире демонстрирует тенденцию к постоянному росту. Например, резистентность HP к кларитромицину составляет 30% в Италии и Японии, 40% – в Турции, но только около 15% в Швеции и на Тайване. На этом основании в тех регионах земного шара, где уровень устойчивости HP к кларитромицину превышает 15%, не следует использовать стандартную трехкомпонентную схему с кларитромицином без предварительного определения чувствительности к АБ. В регионах с высокой (>15%)

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА



8-9 июня в г. Днепре проходила V научная сессия Института гастроэнтерологии НАМН Украины «Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології». Во время своего выступления в рамках научной программы директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов рассказал о стратегиях в лечении кислотозависимых заболеваний.

– Сегодня известно, что HP является не только ulcerогенным, но и канцерогенным фактором. В связи с этим АХБТ следует проводить у всех инфицированных HP пациентов, не имеющих противопоказаний к такому лечению. Важно, что эрадикационная терапия полезна и должна быть назначена на любой стадии патологического процесса – воспаления, атрофии, гиперплазии, дисплазии.

В соответствии с новой системой оценки эффективности эрадикационной терапии она классифицируется как отличная (≥95%), хорошая (≥90%), приемлемая (85-89%) и неприемлемая (<85%). Чтобы обеспечить достаточный уровень эрадикации (≥85%), стандартной тройной терапии не всегда бывает достаточно. Пролонгация курса лечения повышает его эффективность на 3-6%. Однако подобный метод может привести к увеличению риска развития побочных эффектов от АХБТ, что, безусловно, снизит комплаенс и негативно повлияет на фармакоэкономические показатели.

В качестве одного из способов усиления АХБТ было предложено использовать двойные дозы ИПП. Это повышает эффективность АХБТ на 6-10%, но приводит к ситуации «off label» (в переводе с англ. – «вне инструкции»). Это означает, что двойная доза не рекомендована ни официальными рекомендательными документами, ни инструкцией, а значит, не может считаться безопасной. Поэтому сегодня в рутинной практике для усиления стандартной тройной схемы АХБТ можно использовать препараты висмута (повышают эффективность на 15-20% без негативных последствий) или пробиотики (повышают эффективность до 13%, а также снижают частоту развития нежелательных явлений от основных препаратов).

Назначая АХБТ в любой комбинации препаратов, важно помнить о создании благоприятного комплаенса. Необходимость принимать одновременно 4-6 препаратов может быть негативно воспринята пациентом. К счастью, на украинском рынке вновь доступен препарат Пилобакт Нео® – фиксированная комбинация омепразола 20 мг, кларитромицина 500 мг и амоксициллина 1000 мг. Собранные в одной упаковке все базисные препараты для тройной АХБТ удобны для приема, что значительно повышает приверженность пациента к лечению. В нашем институте препарат Пилобакт Нео® применяется достаточно широко, так как по соотношению цена/качество является оптимальной фиксированной комбинацией для базисной АХБТ.

резистентностью к кларитромицину рекомендуется проведение кватротерапии с включением в стандартную схему препаратов висмута или нитроимидазола. Продолжительность эрадикации при помощи тройной терапии с кларитромицином должна составлять 14 дней.

В качестве одного из подходов к преодолению кларитромицинрезистентности была предложена последовательная терапия – ингибитор протонной помпы (ИПП) + амоксициллин, затем ИПП + кларитромицин и метронидазол. Однако недавно проведенный метаанализ показал, что одновременный прием препаратов на 51% эффективнее последовательного (p=0,02). В предыдущем консенсусе в качестве второй линии препаратов рекомендовались левофлоксацин, препарат висмута, амоксициллин и эзомепразол. Тем не менее в новом консенсусе этот подход был отвергнут из-за возрастающей резистентности к фторхинолонам. Вместо левофлоксацина в четырехкомпонентных схемах с висмутом можно использовать тетрациклин или рифабутин (Malferteiner P. et al., 2016).

Украинский хеликобактер и его антибиотикорезистентность

Принятые консенсусом рекомендации хотя и являются вполне универсальными, все же в каждом отдельном регионе их применение должно быть обдуманным. Например, уровень резистентности к метронидазолу в странах СНГ, в том числе и Украине, превышает 40%, что делает крайне проблематичным его использование в схемах АХБТ (Фадеев Г. Д., Просоленко К. О., 2009). Привычное назначение эмпирической тройной терапии «по старинке» ИПП + кларитромицин + метронидазол приводит к неудовлетворительной

эрадикации, экономическим потерям и развитию вторичной резистентности HP к обоим препаратам (Тумак И. М., Никишаев В. И. и соавт., 2012).

Что касается устойчивости HP к кларитромицину, в большинстве публикаций говорится, что в Украине еще не превышен критический порог в 15-20% (Тумак И. М., Никишаев В. И. и соавт., 2012). По разным данным, нечувствительные к кларитромицину штаммы HP составляют от 3-6% (Радченко О. М., 2010) до 11,4% (Гончарук Л. М., Галицкая В. А., 2016). Уровень резистентности HP к кларитромицину выше в детской популяции, что объясняется широким назначением этого препарата педиатрами в случае респираторных инфекций. Например, в Польше резистентность HP к кларитромицину у детей и взрослых составляет 28 и 15% соответственно.

Низкая чувствительность HP к амоксициллину не связана с выработкой β-лактамаз и возможна только в результате мутаций rbp1Q-гена, который определяет способность белков связывать пенициллины. К счастью, такие мутации встречаются крайне редко, поэтому HP сохраняет практически 100% чувствительность к амоксициллину (Фадеев Г. Д., Просоленко К. О., 2009).

Таким образом, АХБТ показана всем пациентам с HP, не имеющим противопоказаний к ее проведению. Украина все еще остается регионом с низким уровнем резистентности HP к кларитромицину, поэтому для АХБТ у взрослых может применяться тройная схема ИПП + амоксициллин + кларитромицин с/без препарата висмута. Рекомендуемая продолжительность АХБТ – 14 дней.

Подготовила Мария Маковецкая

