

# ЛЕЧИТЬ ПРАВИЛЬНО

**І.С. Чекман**, член-кореспондент НАН України, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, **А.С. Свінцицький**, д.м.н., професор, **М.І. Загородний**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: клініко-фармакологічний аспект



І.С. Чекман

**В**иразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки – хронічне рецидивуюче (схильне до повторення після одужання) захворювання, що характеризується утворенням виразки на слизовій оболонці шлунка або дванадцятипалої кишки. Виразка (тобто ушкодження слизової оболонки) небезпечна тим, що може мати тяжкі ускладнення – прободіння. У шлунку або дванадцятипалій кишці утворюється «дірка», через яку вміст шлунка чи дванадцятипалої кишки потрапляє у черевну порожнину і спричинює запалення її органів. У цьому випадку для збереження життя хворого можливе лише оперативне втручання. Якщо ж виразкову хворобу шлунка виявити вчасно і правильно її лікувати, то є реальна можливість уникнути загострень і вилікувати хворого від цієї недуги. На сьогодні можливості фармакотерапії дозволяють забезпечити повне одужання [1, 3].

Результати досліджень, проведених австралійськими лікарями В. Marshall та R. Worren, свідчать про те, що у виникненні хвороби велике значення має мікроорганізм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), який потрапляє в організм із навколишнього середовища з їжею, паразитує в шлунку і кишечнику, виділяє отруту, що призводить до виникнення виразки. *H. pylori* порушує морфологічну структуру оболонки, зменшуючи її стійкість до впливу соляної кислоти. У 2005 р. вчені були удостоєні Нобелівської премії в області фізіології та медицини.

Причинами виникнення виразки також є: неправильне харчування (недостатньо ретельно пережована їжа, поспішне вживання їжі, дуже холодні й гарячі страви), тривале нервово-емоційне перенапруження (стреси), постійні негаразди у сім'ї, проблеми на роботі. За цих умов нервова система людини посиляє імпульси, які передаються в шлунок і викликають звуження судин (унаслідок цього поживні речовини вже не можуть нормально потрапляти у шлунок, виникає своєрідне голодування) і тим самим провокують утворення виразки.

Часто виразка шлунка або дванадцятипалої кишки виникає також при прийомі деяких препаратів: ацетилсаліцилової кислоти (аспірину), бутадіону, індометацину, диклофенаку натрію, резерпіну тощо). На кафедрі внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця встановлено, що поєднане застосування звертеїну з диклофенаком натрію значно зменшує негативний вплив останнього на слизову оболонку шлунка і кишечнику [4].

Наявність хронічного гастриту (запалення шлунка), його ще називають «передвиразковим станом», часто призводить до розвитку цієї хвороби.

Певне значення має генетична схильність. Якщо хтось із батьків мав виразку, хвороба може з часом з'явитись у дітей, хоча це трапляється рідко (а якщо дотримуватись здорового способу життя, таких спадкових хвороб можна взагалі уникнути).

Доцільно висвітлити роль тютюнопаління як однієї з основних причин виникнення виразкової хвороби шлунка. Нікотин – це протоплазматична отрута, має унікальну і небезпечну для здоров'я властивість – добре всмоктуватись із ротової порожнини, органів дихання, навіть зі шкіри. Коли людина курить, у крові підвищується рівень катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) внаслідок збудження нікотином симпатичної нервової системи. Катехоламіни також звужують судини, чим заважають поживним речовинам у належній кількості потрапляти в організм. Також у разі тютюнопаління виділяється багато слини внаслідок підвищення активності парасимпатичної нервової системи. Вона за своїм призначенням має допомагати їжі проходити перший етап – добре переробляється у ротовій порожнині і сигналізувати шлунку, що час готуватися до засвоєння їжі. Та оскільки їжі немає, шлунок, отримавши неправильний сигнал, усе-таки виділяє сік і кислоту і відпрацьовує «у холосту». Відомий мудрий вислів: «Крапля камінь точить». Так відбувається із тютюнопалінням: кожна сигарета, яку викурила людина, «точить» слизову оболонку шлунка до тих пір, доки там не утворюється виразка.

Небезпечним для шлунка є й надмірне вживання алкоголю, особливо концентрації більше 30% (етилловий спирт «обпалює» слизову оболонку). Міцні спиртні напої (горілка тощо) діють більш негативно, слабкі (пиво, вино) менш токсично, але теж завдають великої шкоди. Інколи хвороба виникає без видимих на те причин.

### Основні симптоми хвороби

Основними клінічними проявами виразкової хвороби є больовий і диспепсичний синдроми. Причинами болю є спазм непосмугованих м'язів антрального відділу шлунка, а також підвищення кислотності шлункового соку. При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки біль характеризується періодичністю (чергуванням періодів загострення та ремісії), ритмічністю, пов'язаною зі вживанням їжі, сезонністю (весняні та осінні загострення). Біль виникає натще (часто вночі) і зменшується чи повністю

зникає після вживання їжі і прийому антацидних препаратів. Диспепсичний синдром для таких пацієнтів менш властивий, ніж больовий [2, 3, 7].

У хворого виникають печія і кисла відрижка (тому що кислий вміст шлунка закидається у стравохід). Біль може супроводжуватися нудотою, яка іноді закінчується блюванням, після блювання біль минає. Болить із правого боку під грудиною (у народі кажуть «під ложечкою»).

На сьогодні виразка діагностується у 100% випадків. Для цього лікар призначає гастроскопію (у шлунок вводиться спеціальний зонд, який дозволяє побачити і «сфотографувати» виразку) або рентгеноскопію (хворий приймає барію сульфат – білий порошок, який розчиняється у воді, він заповнює заглиблення (тобто виразку) у шлунку і це добре видно на рентгенограмі). Захворювання перебігає циклічно з періодами загострення восени та навесні.

### Основні фармакотерапевтичні принципи лікування хвороби:

- пригнічення активності та повна ерадикація *H. pylori* шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- зменшення кислотопродукції залоз шлунка та кислотності шлункового соку;
- покращення регенерації слизової оболонки ШКТ;
- раціональне харчування як важливий фактор нормалізації функції шлунка і кишечнику.

Усі лікарські засоби, що застосовують для лікування пацієнтів із виразковою хворобою, розділяють на базисні (антихелікобактерні, антисекреторні, антацидні, гастроципротекторні) та допоміжні (репаранти, гастрокінетики, спазмолітики, засоби центральної дії).

**1. Пригнічення активності та повна ерадикація *H. pylori* ШКТ [3, 7, 9].** У зв'язку з провідною роллю *H. pylori* у розвитку і перебігу виразкової хвороби визначено комбінації лікарських засобів і режими ерадикаційної терапії. Мета ерадикаційної терапії полягає в ліквідації *H. pylori*, загоєнні ерозій і виразок, регресії активності та вираженості гастродуоденіту, профілактиці загострень, ускладнень і рецидивів.

Антибактеріальну дію мають препарати вісмуту, зокрема вісмуту субнітрат, який лікарі давно застосовують для лікування виразки шлунка або дванадцятипалої кишки. Однак цей засіб подразнює слизову оболонку шлунка, тому розроблена його нова лікарська форма – колоїдний розчин солей вісмуту, що випускається під назвою Де-Нол, Трибімол та ін.

Російський учений-фізіолог, лауреат Нобелівської премії І.П. Павлов стверджував: «Діючи на мікроорганізми, не слід забувати, що вони також мають свої інтереси». Продовжуючи його думку, український учений, академік НАН України та академік НАМН України, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор В.П. Ширококов підкреслює: «З мікроорганізмами необхідно розмовляти на Ви».

Рекомендації видатних учених мають пряме відношення до *H. pylori*. Виявляється, що препарати вісмуту не завжди діють на цей мікроорганізм і не викликають пригнічення його активності. Тому почали застосовувати метронідазол (Трихопол). Дія цих двох протимікробних препаратів не завжди сприяє повній ерадикації *H. pylori*, тому слід додавати антибіотики, зокрема кларитроміцин, амоксицилін, кларитроміцин. В останні роки встановлено, що комбінація антибіотиків амоксициліну, кларитроміцину та пантопрозолу або цих антибіотиків з омепразолом викликає виражену пригнічувальну дію на *H. pylori*.

Застосування цих груп лікарських засобів протягом 7-14 днів сприяє повній ерадикації цього мікроорганізму.

Для антихелікобактерної терапії розроблено й апробовано спеціальні схеми лікування (Маастрихтські консенсуси II, 2000; III, 2005; IV, 2011) [3, 7]. Схему лікування виразкової хвороби вважають прийнятною, якщо ерадикація досягається не менше ніж у 80% пацієнтів,

частота побічних ефектів становить <5%, прийом лікарських засобів є зручним, а курс лікування – низьковартісним.

У хворих із пептичними виразками в якості лікування першої лінії рекомендовано застосовувати 2 схеми потрібної терапії, які добре себе зарекомендували в Україні:

- інгібітор протонної помпи – ІПП (омепразол 20 мг або лансопразол 30 мг, або пантопрозол 40 мг, або рабепразол 20 мг, або езомепразол 20 мг) 2 р/добу + кларитроміцин 500 мг 2 р/добу + амоксицилін 1000 мг 2 р/добу;
- ІПП у стандартній дозі (схема 1) 2 р/добу + кларитроміцин 500 мг 2 р/добу + метронідазол 500 мг (тинідазол 500 мг) 2 р/добу.

Залежно від клінічної ситуації тривалість лікування за потрібною схемою становить 7-14 днів; при цьому з урахуванням кислотопродукувальної функції шлунка замість ІПП можна використовувати фамотидин 20 мг 2 р/добу, ранітидин, вісмуту цитрат.

Відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу IV:

- слід відмовитися від потрібної терапії з ІПП та кларитроміцином без попереднього дослідження чутливості до кларитроміцину у разі рівня резистентності до кларитроміцину в регіоні >15-20%;
- у регіонах із низьким рівнем резистентності до кларитроміцину схеми з цим препаратом слід застосовувати як першу лінію емпіричної терапії, альтернативою є призначення квадротерапії з препаратом вісмуту;
- призначення високої дози ІПП (2 р/добу) підвищує ефективність потрібної терапії;
- збільшення тривалості потрібної терапії з ІПП та кларитроміцином з 7 до 10-14 днів підвищує рівень успішної ерадикації на 5%;
- ефективність схем ІПП + кларитроміцин + метронідазол та ІПП + кларитроміцин + амоксицилін однакова;
- деякі про- та пребіотики забезпечують обнадійливі результати як додаткова терапія, здатна зменшити побічні ефекти;
- у пацієнтів з алергією на пеніцилін у регіонах з низькою резистентністю до кларитроміцину як терапію першої лінії використовують комбінацію ІПП + кларитроміцин + метронідазол.

У разі відсутності ерадикації через 4 тиж антихелікобактерної терапії рекомендують другу, резервну лінію лікування – четверту (квадротерапію) протягом 7 днів: ІПП у стандартній дозі 2 р/добу + препарат колоїдного вісмуту 120 мг 4 р/добу + метронідазол 500 мг 3 р/добу + тетрациклін 500 мг 4 р/добу.

Згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу IV, у разі неефективності схеми, яка включає ІПП + кларитроміцин, рекомендують застосування квадротерапії з препаратом вісмуту або потрібної терапії з додаванням левофлоксацину.

У регіонах із високим рівнем резистентності до кларитроміцину квадротерапію з препаратом вісмуту рекомендують як першу лінію емпіричної терапії. Якщо цю схему неможливо застосувати, призначають послідовну або квадротерапію без препарату вісмуту.

За необхідності проводять терапію третьою лінією (Маастрихтський консенсус IV, 2011):

- у разі неефективності терапії другої лінії лікування за можливості має базуватися на тестах чутливості до антибіотиків;
- у регіонах із високою резистентністю до кларитроміцину у разі неефективності квадротерапії з препаратом вісмуту рекомендують призначення потрібної терапії з левофлоксацином з урахуванням підвищення рівня резистентності до левофлоксацину.

Після завершення комбінованої ерадикаційної терапії залежно від рівня кислотопродукування в шлунку можна продовжити лікування антисекреторними (ІПП, блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів), а також цитопротекторними препаратами (Де-Нол).

Якщо повторні курси антихелікобактерного лікування не забезпечують ерадикації *H. pylori*, показана тривала (протягом кількох місяців і навіть років) підтримувальна терапія антисекреторним препаратом у половинній дозі (20 мг фамотидину, 20–40 мг омепразолу, 30–60 мг лансопрозолу, 20–40 мг пантопрозолу, 20–40 мг рабепразолу, 20–40 мг езомепразолу).

**Контроль проведення антихелікобактерної терапії** (Маастрихтський консенсус IV, 2011):

- уреазний дихальний і лабораторний валідований моноклональний тести на наявність антигенів *H. pylori* у калі рекомендовані як неінвазивні тести для оцінювання ефективності ерадикаційної терапії; серологічні методи не використовують;

- для визначення ефективності ерадикації *H. pylori* інтервал між завершенням терапії та дослідженням має становити мінімум 4 тиж;

- при неускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки після ерадикації *H. pylori* продовжувати лікування ІПП не рекомендується;

- при виразковій хворобі шлунка та ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки рекомендується продовжити застосування ІПП;

- ерадикаційну терапію при виразкових кровотечах слід починати з моменту відновлення харчування через рот.

За останні роки встановлено, що виражений лікувальний ефект при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки має прополіс. Це зумовлено кількома факторами, а саме:

- складом фізіологічно активних речовин. У прополісі містяться флавоноїди, ефірні масла, смоли, дубильні речовини, віск, білкові речовини, вітаміни, біометали, спирти, амінокислоти та ін.;

- наявністю широкого спектра фармакологічної активності: протимікробної, противірусної, імунотропної, антиоксидантної, гіпотензивної, протипухлинної, а також властивості стимулювати регенерацію тканин у разі незначної токсичності;

- можливість застосування в натуральному вигляді або спиртового розчину;

- клінічна ефективність прополісу не зменшується при тривалому застосуванні. Це особливо важливо при лікуванні захворювань, що викликаються мікроорганізмами та вірусами, у т. ч. виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Для лікування цього захворювання рекомендують жувати натуральний прополіс: 3–6 г (1 чайна ложка) сирцю прополісу зранку за 1–2 год до їди 1 раз на день. Тривалість жування – 30–40 хв. Курс лікування – 20–30 днів. Можна застосовувати 10% спиртовий розчин по 20 крапель зранку за 1 год до їди.

**2. Зменшення кислотопродукції залоз шлунка та кислотності шлункового соку [1, 3, 7, 9].** Основні препарати, які пригнічують секрецію хлористоводневої кислоти шлунка, представлені нижче.

### 2.1. Антацидні лікарські засоби

Антацидні препарати були першими лікарськими засобами, які використовували для зниження кислотності шлункового соку. Наукові дослідження антацидних засобів почалися після з'ясування французьким фізіологом Клодом Бернаром у XIX ст. ролі хлористоводневої кислоти шлункового соку в травленні і на початку XX ст. – у виникненні пептичних виразок. Основний механізм антацидних засобів полягає у хімічній реакції з хлористоводневою кислотою, її нейтралізації, таким чином сприяючи загоєнню виразок.

До антацидних засобів належать **натрію гідрокарбонат, магнію оксид, магнію трисилікат, кальцію карбонат, алюмінію гідроксид**, які розрізняються за фармакотерапевтичними властивостями: швидкістю розвитку дії, ефективністю, здатністю всмоктуватися у кишечнику, резорбтивною дією, утворенням у шлунку CO<sub>2</sub>.

До швидкодіючих антацидних засобів, що всмоктуються, належить натрію гідрокарбонат (NaHCO<sub>3</sub>). Його негативною властивістю є утворення у шлунку CO<sub>2</sub>.



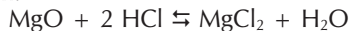
CO<sub>2</sub> призводить до розтягнення шлунка, стимулює його слизову оболонку, що може бути причиною вторинного підвищення виділення хлористоводневої кислоти. Препарат діє короткочасно, добре розчиняється у воді, легко всмоктується і може бути причиною системного алкалозу. У цьому випадку у хворих погіршується апетит, виникають нудота, блювання, біль у животі, головний біль. Тому натрію гідрокарбонат в останні роки застосовують рідко.

Антацидна активність кальцію карбонату осадженого (CaCO<sub>3</sub>, крейда осаджена) зумовлена хімічною реакцією з хлористоводневою кислотою шлунка з утворенням вуглекислоти.



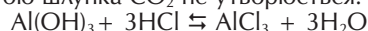
Ефект розвивається швидко. З травного тракту всмоктується незначною мірою, не чинячи системної дії. Тільки у великих дозах може спричинити розвиток гіперкальціємії та системного алкалозу. Кальцію карбонат викликає запор.

До препаратів магнію належить **магнію оксид (MgO) і магнію трисилікат [2MgO·3SiO<sub>2</sub>·(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>]**. Дія цих препаратів розвивається повільніше, ніж натрію гідрокарбонату. Магнію оксид у 3–4 рази активніший, ніж натрію гідрокарбонат. CO<sub>2</sub> при застосуванні препаратів магнію не утворюється.



Магнію трисилікат має адсорбуючі властивості. У шлунку препарат набуває желеподібного стану. 1 г магнію трисилікату нейтралізує 155 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти.

**Алюмінію гідроксид [Al(OH)<sub>3</sub>]** – антацидний, адсорбуючий і обволаючий засіб. При взаємодії з хлористоводневою кислотою шлунка CO<sub>2</sub> не утворюється.



Алюмінію гідроксид не спричиняє розвитку системного алкалозу. Можливий запор. Магнію та алюмінію гідроксид доцільно використовувати в комбінації, антацидний ефект збільшується, а побічна дія з боку кишечника зменшується. Такі властивості має комбінований антацидний засіб Альмагель, до складу якого входить гель алюмінію гідроксид, магнію оксид і D-сорбіт. За рахунок перших двох речовин реалізується антацидний, адсорбуючий та обволаючий ефекти. D-сорбіт сприяє посиленню виділенню жовчі і послаблювальній дії. До складу препарату Альмагель-А входить також анестезин, який чинить місцеву знеболювальну дію.

**Показання:** виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гіперацидний гастрит, езофагіт та інші захворювання ШКТ з гіперацидним ефектом. Альмагель-А застосовують у тому випадку, коли ці захворювання супроводжуються болем, нудотою та блюванням.

Інший комбінований препарат Маалокс містить магнію та алюмінію гідроксид. **Показання до призначення:** ті самі. Слід урахувати, що адсорбуючий та обволаючий ефекти антацидних засобів знижують абсорбцію (всмоктування) в ШКТ багатьох лікарських засобів – тетрациклінів, фосфорвісних препаратів, ацетилсаліцилової кислоти, індометацину, блокаторів гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів, β-адренблокаторів, аміназину, ізоніазиду, дифеніну тощо.

Останнім поколінням магній– та алюмінієвмісних антацидів є колоїдні препарати, до складу яких входять фосфат алюмінію, гідроксид алюмінію, бінарний магніє-алюмінієвий гідроксид або трисилікат магнію.

Механізм дії антацидних засобів досить широкий. Крім нейтралізації хлористоводневої кислоти шлункового соку, вони зменшують активність пепсину шляхом прямого зв'язування ферменту, а не тільки за рахунок підвищення рівня рН, зв'язують жовчні кислоти і лізолецитин, зменшують тим самим рефлюксий антралийний гастрит і забезпечують загоєння виразок, анастомозів після резекції шлунка за наявності рефлюксу жовчі. Сприяють виділенню епідермального чинника росту (стимулятора регенерації епітелію), який прискорює загоєння виразок. Антацидні засоби, особливо алюмінієвмісні, пригнічують *H. pylori* і зв'язують токсичні продукти життєдіяльності збудника, підвищують гастропротекторні властивості слизової оболонки шлунка, стимулюють біосинтез простагландинів, секрецію слизу у шлунку і біосинтез нітратів, які покращують мікроциркуляцію слизової оболонки шлунка.

Тому в гастроентерологічній практиці показання до призначення антацидних засобів досить широкі: скарги хворих на печію чи голодний біль; клінічно підтверджений рефлюкс-езофагіт і грижа стравохідного отвору діафрагми; диспепсія шлункового походження; рефлюксий антралийний гастрит; виразкова хвороба шлунка (для лікування і профілактики рецидивів); виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (для лікування і профілактики); тривале лікування нестероїдними протизапальними препаратами – НПЗП (для профілактики уражень слизової оболонки шлунка); стресорні виразки (для профілактики).

Антацидні засоби протипоказані при тяжких порушеннях функції нирок і у період вагітності.

### 2.2. Засоби, які блокують M-холінорецептори, поділяють на 2 підгрупи:

- 1-ша підгрупа – M-холіноблокатори невибіркової дії (атропіну сульфат). На сьогодні цей препарат не застосовують для зменшення секреції хлористоводневої кислоти через виражений вплив на інші органи (порушення акомодатції) та системи організму (тахікардія, збудження функції центральної нервової системи (ЦНС), зменшення секреції слинних залоз тощо);

- 2-га підгрупа – засоби, які блокують переважно M<sub>1</sub>-холінорецептори слизової оболонки шлунка, пригнічуючи секрецію хлористоводневої кислоти, нормалізуючи рН шлункового соку. До цієї підгрупи належить пірензепін (Гастроцепін). Позитивною клініко-фармакологічною властивістю пірензепіну є здатність пригнічувати тільки M<sub>1</sub>-холінорецептори залоз шлунка, після прийому всередину практично не всмоктується і виводиться з калом, а при парентеральному введенні – однаково з сечею і калом. При парентеральному введенні погано проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єр.

**Показання до застосування:** гостра та хронічна форми виразки шлунка та дванадцятипалої кишки. Розчин для ін'єкцій застосовують у перші 2–3 дні лікування, а потім переходять на пероральний прийом препарату.

Препарат добре переноситься, інколи відмічаються сухість у роті, порушення акомодатції, запор, висипання на шкірі. Пірензепін протипоказаний при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози, у період вагітності та годування груддю, дітям.

**2.3. ІПП (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази):** омепразол, пантопрозол, лантопрозол, рабепразол, езомепразол. Значним досягненням

при створенні сучасних лікарських засобів, що знижують кислотність шлункового соку, є синтез похідного заміщеного бензімідазолу – омепразолу, який пригнічує функцію протонної помпи (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази) парієтальних клітин шлунка. Як слабка основа омепразолу за умов нейтрального рН неефективний. У кислому середовищі канальців парієтальних клітин препарат перетворюється на активний метаболіт сульфенамід, який незворотно пригнічує активність H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази, зменшуючи виділення шлункового соку і зумовлюючи зниження кислотності останнього. Дозозалежно знижує рівень базальної та стимульованої секреції соляної кислоти, загальний об'єм. Перетворення омепразолу на сульфенамід відбувається швидко (через 2–4 хв). Сульфенамід абсорбції не піддається, діє місцево. Таким чином, омепразол відносять до проліків.

Позитивною клініко-фармакологічною властивістю омепразолу є його бактерицидний вплив на *H. pylori*. Ерадикація цього мікроорганізму при поєднаному застосуванні з антибіотиками сприяє швидкому усуненню симптомів хвороби й загоєнню виразки, тривалій ремісії захворювання, попереджає виникнення кровотеч.

**Показання до застосування:** виразка шлунка й дванадцятипалої кишки, у т. ч. викликана НПЗП, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, синдром Золлінгера-Елісона, з метою ерадикації *H. pylori* поєднано з антибіотиками. Ефективно попереджає рецидиви виразкової хвороби. Призначають усередину по 0,02–0,06 г 1 р/добу ввечері, а для профілактики – 3 р/тиж у такій самій дозі.

**Побічна дія.** Препарат добре переноситься. Можливе виникнення діареї, нудоти, кишкових кольок, слабкості, головного болю та інших побічних ефектів, проте вони виражені незначною мірою і спостерігаються лише у деяких пацієнтів.

Подібні клініко-фармакологічні властивості мають й інші ІПП (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази): **пантопрозол, лансопрозол, рабепразол.**

**2.3. Засоби, які блокують гістамінові H<sub>2</sub>-рецептори:** ранітидин, фамотидин. Серед блокаторів гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів на сьогодні використовують **ранітидин і фамотидин**. Вони мають високу активність при достатньо високій безпечі. Гістамінові H<sub>2</sub>-рецептори пов'язані з аденілатциклоазою. Тому при збудженні гістаміном H<sub>2</sub>-рецепторів відбувається підвищення вмісту внутрішньоклітинного цАМФ. Це призводить до збільшення секреторної активності клітин слизової оболонки шлунка. Крім цього, збільшується вміст цАМФ у мастоцитах, базофілах, Т-лімфоцитах, клітинах міокарда, жировій тканині, гладеньких м'язах артеріальних судин, деяких відділах ЦНС, де також знаходяться гістамінові H<sub>2</sub>-рецептори.

Блокатори гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів є конкурентними антагоністами гістаміну. Найбільш виражений їх ефект пов'язаний із пригніченням секреції слизової оболонки шлунка. Впливаючи на H<sub>2</sub>-рецептори парієтальних клітин, препарати значно зменшують індукцію хлористоводневої кислоти, також знижується її базальна секреція. Меншою мірою пригнічується індукована секреція пепсиногену та внутрішнього фактора Касла. Об'єм шлункового соку зменшується.

Оскільки більшість блокаторів гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів низьколіпофільні, вони погано проникають до ЦНС. Виділяються переважно в незміненому вигляді, в основному нирками. Невелика частина виводиться через кишечник, куди вони потрапляють з жовчю.

Серед лікарських препаратів цієї групи широко застосовується ранітидин, який відрізняється високою блокувальною активністю і вибірковою дією відносно гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів у поєднанні з низькою токсичністю. Ранітидин добре всмоктується в ШКТ (біодоступність – 50%), практично не має антиандрогенної дії (на відміну від блокатора гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів циметидину, який на сьогодні не застосовується), незначно впливає на активність мікросомальних ферментів печінки, виділяється нирками (близько 55%) і виводиться через кишечник (близько 45%), проникає через плацентарний бар'єр.

**Показання:** виразка дванадцятипалої кишки і шлунка, гіпергастринемія, пептичний езофагіт (рефлюкс), ерозійний гастрит, дуоденіт.

**Побічна дія.** Ранітидин добре переноситься хворими і не викликає тяжких побічних ефектів. У частини хворих відзначають головний біль, стомлюваність, шкірний висип, діарею або запор.

Фамотидин (Гастросидин, Квамател, Фамопсин) більш активний, ніж ранітидин, і має більш тривалу дію (на 30%). Антиандрогенна дія відсутня. На мікросомальні ферменти печінки не впливає.

### 3. Покращення регенерації слизової оболонки ШКТ [1, 3, 7, 9].

**3.1. Гастропротектори.** У комплексній терапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки велике значення мають гастропротектори – лікарські засоби, що посилюють цитопротекторні механізми слизової оболонки ШКТ. Гастропротектори діють безпосередньо на слизову оболонку і перешкоджають негативній дії на неї хімічних або фізичних чинників (кислот, лугів, ферментів та ін.). Засоби, які зменшують продукцію хлористоводневої

Продовження на стор. 12.

## ЛЕЧИТЬ ПРАВИЛЬНО

I.C. Чекман, член-кореспондент НАН України, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, А.С. Свінцицький, д.м.н., професор, М.І. Загородний, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: клініко-фармакологічний аспект

## Продовження. Початок на стор. 10.

кислоти та пепсин у розглянутих в попередніх розділах, до гастропротекторів не належать. Основне призначення гастропротекторів – зберегти структуру та основні функції слизової оболонки.

Гастропротектори представлені двома основними групами:

1. Препарати, що створюють механічний захист слизової оболонки або виразкової поверхні: сукральфат, вісмуту трикалію дицитрат.

2. Препарати, що підвищують захисну функцію слизового бар'єра і стійкість слизової оболонки до дії ушкоджувальних чинників: карбенексолон, мізопростол.

**Сукральфат (Асукрал, Сукрат, Гельфос)** – в'язкий жовто-білий гель, до складу якого входять сахарид сукрози, що сульфатується, та поліалюмінієвий оксид. При рН <4,0, тобто в кислому середовищі, відбувається полімеризація сукральфату. У результаті утворюється клейка речовина, що вкриває виразкову поверхню. Препарат зберігає в'язкість та клейкість і в дванадцятипалій кишці. З нормальною слизовою оболонкою сукральфат взаємодіє меншою мірою. Виразкову поверхню в шлунку і дванадцятипалій кишці гель міцно вкриває протягом 6 год. Механізм дії сукральфату зумовлений також простагландінами та SH-вмісними речовинами.

Препарат приймають до їди та перед сном. Ураховуючи, що кисле середовище є активатором полімеризації сукральфату, не можна комбінувати препарат з антацидними засобами і блокаторами гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів. Сукральфат не всмоктується і не чинить системної дії. Побічні ефекти: запор, сухість у роті.

До цієї групи належить **вісмуту трикалію дицитрат (Де-Нол, вісмуту субцитрат)** – [Bi(OH)<sub>3</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>)<sub>2</sub>]<sub>3</sub>. Препарат являє собою колоїдну суспензію, яка під впливом хлористоводневої кислоти шлунка утворює білий осад, що має високу спорідненість до глікопротеїнів слизової оболонки, особливо некротичних тканин виразкової поверхні. Виразка вкривається захисним шаром. За ефективністю еквівалентний блокаторам гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів. Вісмуту трикалію дицитрат має протимікробну активність, тому його вважають базисним препаратом у лікуванні виразкової хвороби, що асоціюється з H. pylori, і використовують у комбінації із засобами хіміотерапії для лікування виразок шлунка і дванадцятипалої кишки бактеріальної етіології.

Побічних ефектів ці лікарські засоби практично не викликають. Іноді можуть спостерігатися нудота, блювання, випорожнення чорного кольору. Не рекомендується застосування препарату при тяжких захворюваннях нирок.

**3.2. До препаратів, що посилюють бар'єрну функцію слизової оболонки шлунка, належить карбенексолон натрію (Біогастрон, Дуогастрон).** Карбенексолон натрію – циклічний тритерпен, який отримують із кореня солодки. Під впливом препарату секреція в'язкого слизу посилюється, останній вкриває слизову оболонку. Карбенексолон інгібує фермент, що бере участь в інактивації простагландинів, пригнічує перехід пепсиногену в пепсин.

Препарат усмоктується зі шлунка, близько 90% зв'язується з білками плазми крові; виділяється з жовчю в кишечник, піддається кишково-печінковій рециркуляції.

Карбенексолон натрію досить ефективний при виразковій хворобі шлунка, менше – при виразках дванадцятипалої кишки.

Побічні ефекти карбенексолону пов'язані з його стероїдоподібною структурою. Препарат має мінералокортикоїдні властивості – викликає затримку іонів натрію і води, гіпокаліємію, набряки і гіпертензію. Застосування сечогінних лікарських засобів запобігає розвитку побічних ефектів, а у разі їх виникнення – усуває їх. При цьому тіазидні діуретики не впливають на гастропротекторний ефект, а спіронолактон зменшує його.

**3.3. Гастропротекторні властивості мають простагландини E<sub>2</sub> і J<sub>2</sub>,** які синтезуються в слизовій оболонці шлунка. Вони підвищують стійкість її клітин до ушкоджувальної дії зовнішніх факторів, покращують мікроциркуляцію, пригнічують секрецію хлористоводневої кислоти, підвищують секрецію слизу та бікарбонату, стимулюють регенерацію клітин слизової оболонки.

Із групи простагландинів як противиразковий препарат застосовують **мізопростол (Сайтотек, Цитотек)** – метильований аналог простагландину E<sub>1</sub>. Препарат ефективний при ентеральному введенні. Мізопростол показаний для профілактики виразкового ураження слизової оболонки шлунка внаслідок застосування НПЗП. Препарат також використовують для лікування виразок шлунка

у разі неефективності блокаторів гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів. Побічна дія: часто – діарея.

Гастропротектори створюють умови для якнайшвидшого загоєння виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, захищаючи їх від дії ушкоджувальних чинників.

**3.4. Препарати, які безпосередньо стимулюють регенерацію виразок.** Епітелізацію слизової оболонки покращують вітамінні препарати, серед яких – ретинол (вітамін А), токоферол (вітамін Е), метилметіонінсульфонію хлорид (вітамін U), а також метилурацил та анаболічні стероїди. Вони мають регенеративну і протизапальну дію. Також стимулюють слизоутворення рослини з півкопидними властивостями: корінь живокосту лікарського, відвар вівса, льону. Настій насіння льону: 100 г насіння льону необхідно залити 300 г окропу, настояти протягом 12 год, після цього довести до кипіння; як тільки вода закипить, одразу зняти з вогню і процідити; приймати по 0,5 склянки перед кожним прийомом їжі протягом 2-3 тиж.

**4. Раціональне харчування як важливий фактор нормалізації функції шлунка і кишечника [5, 6, 10].**

У лікуванні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки важливе значення має також раціональне харчування, що виключає вживання під час загострення гострих страв, які збуджують функцію залоз шлунка (смажені страви, м'ясні і рибні бульйони, грибні і капустяні відвари, копченості, консерви, спеції, груба рослинна їжа). Не дозволяється приймати ульцерогенні лікарські препарати. Категорично забороняється курити, вживати спиртні напої, каву. Виключають продукти, які подразнюють слизову оболонку шлунка, надто гарячі і надто холодні страви, не допускається вживання великої кількості їжі (переповнення шлунка призводить до збільшення секреції шлункового соку). Слід обмежити кількість харчової солі в раціоні.

Дозволяється вживати кефір та інші кисломолочні продукти, незбиране молоко, вершкове масло, свіжий жир, круп'яні супи, каші (гречану, вівсяну, рисову, кукурудзяну), відварене м'ясо або рибу, парові котлети, білий хліб, варені яйця, киселі, настій шипшини, некислі соки, ягоди та фрукти.

Основною метою лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки має бути швидке призупинення загострення хвороби та запобігання рецидивам.

Препарати рослин виявляють різнобічну дію, впливають на всі причини, що викликають захворювання, тому займають важливе місце в терапії виразкової хвороби.

Для лікування цього захворювання у народній медицині є багато методів і фітосакобів. Доцільно призначати настій трави вероніки лікарської, плоди гібіску істівного (народні назви: бамія, гомбо, окра), який культивується на півдні України як харчова культура. У молодих зав'язях міститься значна кількість слизу, білків, вітамінів (аскорбінова кислота, каротин, тіамін, рибофлавін, піридоксин). Плоди гібіску істівного необхідно вживати вареними або смаженими, а також використовувати для приготування супів та соусів. Відвар кореневищ гірчака зміїного: 50 г подрібненої сировини залити 500 мл окропу, прокип'яти 3 хв, настояти 8 хв, вживати по 50 мл 3 рази на день. Краще готувати цей відвар разом із насінням льону. Свіжий сік капусти городньої вживати по 100 мл 3 рази на день до їди протягом 20-30 днів.

Якщо виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки поєднується з холециститом, доцільно застосовувати Фебіхол, а також препарати копитняку європейського. Копитняк європейський (народні назви: варагуша, волоняк, копито кінське, підлистник, скопитне) – багаторічна рослина, росте по всій території України. Українська назва зумовлена тим, що листя рослини нагадує кінське копито. Копитняк європейський має повзуче кореневище і розгалужене повзуче стебло, що нижньою частиною укорінюється додатковими коренями до землі, створюючи своєрідне мозаїчне покриття в тих місцях, де росте рослина.

Коріння містить ефірну олію (до 1%), до складу якої входить азорон (30-50%), метилевгенол (15-20%), 1-борнілацетат (12-13%), трициклічний сесквітерпен (10-12%), азароновий альдегід (2-3%), азаронова кислота, пінен, евангол. У листках копитняку європейського міститься значна кількість флавоноїдів, наявні алкалоїди, стероїд ситостерин, фенолкарбонові кислоти (кавова, п-кумарова, ферулова). Фізіологічно активні речовини рослини мають відхаркувальний, жовчо-, сечогінний, протизапальний та седативний ефекти, а також підвищують тонус венозних судин, кров'яний тиск, сприяють регенерації шкіри, регулюють функцію шлунка. Азаронова кислота має подразнюючі властивості, при внутрішньому застосуванні у великих дозах може викликати нудоту, блювання, біль у животі.

Настій листя копитняку європейського: 1 г сировини залити 200 мл окропу, настоювати 30 хв, вживати по

1 столовій ложці 4 рази на добу перед їдою. Відвар коріння копитняку європейського: 2 г сировини залити 200 мл окропу, кип'ятити 10 хв, настоювати 15 хв, процідити, вживати по 1 чайній ложці 4 рази на добу до їди. Рослина отруйна, не слід перевищувати рекомендовані дози.

Якщо хвороба проявляється вираженим больовим синдромом, рекомендовано застосовувати настоянку листя беладонни, препарати синюхи голубої.

Обліпіха крушиноподібна росте у диких умовах практично по всій Україні, як плодovu рослину розводять на присадибних ділянках. Тибетська, китайська, корейська і монгольська медицини з глибокої давнини використовували плоди цієї рослини з лікувальною метою. І сьогодні рослина не втратила свої терапевтичні властивості. Унікальні ефекти зумовлені не менш унікальним складом фізіологічно активних речовин. У м'якуші плодів обліпіхи крушиноподібної міститься до 10% жирної олії, в якій знаходяться практично всі ненасичені жирні кислоти: олеїнова, лінолева, ліноленова, стеаринова, пальмітинова; такі корисні речовини, як каротиноїди, токоферолі, флавоноїди, фосфоліпіди, бетаїн, аскорбінова, нікотинова та фолієва кислоти, а також вітаміни групи В. Але основна дія обліпіхи зумовлена наявністю ненасичених жирних кислот, каротиноїдів, токоферолу. Це природні антиоксиданти, які покращують епітелізацію шкіри, грануляцію ран, мають протизапальні, бактерицидні і знеболювальні властивості. Обліпіхову олію приймають по 1 чайній ложці 3 рази на день за 30 хв до їди.

Завдяки дії фізіологічно активних речовин обліпіха зменшує кількість загальних ліпідів, холестерину, α-ліпопротеїнів, гальмуючи розвиток атеросклеротичного ураження судин.

Доцільно застосовувати відвар коріння солодки голої. Більш ефективним є препарат Ліквіритон (комбінація флавоноїдів солодки голої) в таблетках по 0,1 г, призначається по 1 таблетці 4 рази на день за 30 хв до їди.

Також у фітотерапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки широко використовують збори рослин.

*Листя підбілу звичайного 30 г*

*Листя подорожника великого 20 г*

*Листя шавлії лікарської 20 г*

2 столові ложки суміші необхідно настоювати 30 хв на 500 мл окропу, вживати по 100 мл 4 рази на день до їди в перші 10 днів, потім – по 50 мл 4 рази на день протягом 1-2 міс.

*Квіти липи серцелистої 40 г*

*Плоди фенхеля звичайного 20 г*

*Квіти ромашки лікарської 20 г*

*Листя меліси лікарської 10 г*

2 столові ложки збору необхідно залити 500 мл окропу, настоювати 2 год, вживати по 200 мл 4 рази на день за 20 хв до їди.

**Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки зі зниженою секрецією залоз [8, 10].** Якщо виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки проявляється зниженням функції секреторних залоз, доцільно застосовувати препарати різних видів дерев'яної, кропиви дводомної, кореневищ та коріння оману високого. Крім цього, фармацевтична промисловість випускає в таблетках по 0,1 г препарат оману високого – Аластон, який призначають по 1 таблетці 4 рази на день після їди. Курс лікування становить 6 тиж. Рекомендовано застосовувати відвар кореневищ перстачу гусячого, відвар або сік із листя подорожника великого, настій листя шавлії лікарської, відвар ягід шипшини коричневої.

Якщо при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки спостерігаються запори, то рекомендовано застосовувати слиз насіння льону звичайного, олію із плодів маслини європейської (прованська олія) по 1 столовій ложці 4 рази на день за 30 хв до їди.

При захворюваннях нервової системи як заспокійливий засіб використовують настій валеріани лікарської: 4 чайні ложки подрібненої сировини необхідно залити 400 мл холодної кип'яченої води, настояти 6-8 год, вживати по 2 столові ложки 3 рази на день перед їдою протягом 14 днів.

У статті узагальнені дані літератури та результати досліджень авторів щодо фармакотерапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Проаналізовані клініко-фармакологічні властивості препаратів, які сприяють ерадикації H. pylori, покращують регенерацію слизової оболонки, знижують кислотність шлункового соку. Розглянуто роль раціонального харчування як важливого фактора нормалізації функції шлунка і кишечника.

Список літератури знаходиться в редакції.