

# Практические аспекты обеспечения эффективной эрадикации *H. pylori*

По материалам научно-практической конференции с международным участием «X Украинская гастроэнтерологическая неделя», 27-28 сентября, г. Днепр

В настоящее время остро стоит вопрос оптимизации антихеликобактерной терапии. Что же мешает успешной эрадикации *Helicobacter pylori*? Чаше всего это побочные эффекты проводимого лечения, недостаточный комплаенс пациентов, а также резистентность *H. pylori* к антибиотикам. При этом устойчивость патогена к противомикробным средствам может быть связана как с антибиотикорезистентностью, так и с наличием в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) участков, где бактерии защищены от воздействия антибактериальных препаратов.



В рамках научно-практической конференции «X Украинская гастроэнтерологическая неделя», которая состоялась 27-28 сентября в Днепре, директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов представил доклад «Современные стандарты оптимизации антихеликобактерной терапии».

— Антибактериальные препараты играют ключевую роль в антихеликобактерной терапии. Несмотря на это, существует ряд особенностей, которые могут значительно ухудшить эффективность эрадикации *H. pylori*.

Как известно, бактерии способны формировать биопленки, где сами бактерии занимают от 4 до 30%, а оставшаяся часть представляет собой межбактериальный защитный матрикс, состоящий из белково-углеводных полимеров. Такая организация обеспечивает бактериям защиту от ряда агрессивных физических, химических и биологических факторов. Также особенностью биопленок является наличие в них нескольких типов микроорганизмов, образующих хорошо взаимодействующую систему, которая может стать источником хронического воспалительного процесса. Бактерия *H. pylori* не является исключением, она также способна формировать биопленки в ЖКТ, противодействующие химическим, физическим и биологическим воздействиям

(Hall-Stoodley L. et al., 2006). Этот факт при выборе терапевтической схемы следует учитывать. Важным компонентом в схеме эрадикации является препарат кларитромицин. Роль его достаточно высока для проведения эрадикации.

Кларитромицин (Клабел®) — макролидный антибиотик, активный в отношении *H. pylori*. Данный препарат угнетает синтез белка в микробной клетке, взаимодействует с 50S-субъединицей рибосомы бактерий, что позволяет препарату осуществлять противомикробное действие, несмотря на наличие бактериальных пленок. Помимо этого, кларитромицин (Клабел®) обладает выраженным влиянием в очаге воспаления и мобилизует иммунную систему. Иммуномодулирующая активность кларитромицина является предметом активных исследований. В ряде научных работ было показано, что препарат снижает уровень таких маркеров воспаления, как интерлейкины (ИЛ) 4, 6, 8, 10; фактор некроза опухоли, интерферон-γ (MacLeod C. et al., 2001; Pukhalsky A. et al., 2004, Amado-Rodriguez L. et al., 2013), ингибирует активность нейтрофилов (Zimmermann P. et al., 2018).

Кларитромицин (Клабел®) — кислотостойкий антибиотик, который абсорбируется в ЖКТ на 55% вне зависимости от приема пищи. Основным метаболитом кларитромицина (Клабел®) является 14-гидроксикларитромицин, который активно проникает в ткани и жидкости организма и усиливает антибактериальное действие. Биозэквивалентность Клабела фармацевтической компании Nobel оригинальному кларитромицину доказана. Клабел® выпускается в упаковке, защищенной от подделки голограммным стикером, что в наших условиях важно.

Еще одним подходом к повышению результативности эрадикационных схем является использование висмутсодержащих препаратов. Согласно ряду исследований эффективности тройной антихеликобактерной терапии, добавление препаратов висмута повышает эффективность эрадикации до 20%. Следует отметить появление в консенсусе Маастрихт V упоминаний

о пробиотиках. В ряде положений рекомендуется использовать пробиотики для уменьшения проявлений побочных эффектов антихеликобактерной терапии (диарея, тошнота, вздутие, боль в животе). Интересным является положительное влияние пробиотиков при эрадикации *H. pylori*, также отмеченное в Маастрихт V.



Следующий необходимый момент для эффективной эрадикации *H. pylori* — выбор ингибитора протонной помпы (ИПП). Среди препаратов данной группы более предпочтительными являются ИПП со стабильным длительным антисекреторным эффектом, так как действие кларитромицина наиболее выражено при нейтральных показателях pH.

Согласно статистическим наблюдениям, проведя 15 эрадикаций *H. pylori*, мы спасаем одного человека от возможного рака желудка. Ведь даже после мукозальной диссекции, выполненной по поводу рака желудка, эрадикация *H. pylori* позволяет снизить риск появления метастатического рака в 3 раза.

Таким образом, современная антихеликобактерная терапия должна проводиться с учетом особенностей *H. pylori* образовывать биопленки и тем самым повышать резистентность к антибактериальной терапии. Кларитромицин (Клабел®) способен эффективно воздействовать на *H. pylori* благодаря разрушению защитной биопленки. Согласно результатам проведенных исследований, комплексное применение кларитромицина (Клабел®) с препаратами висмута может повысить эффективность эрадикации до 20%. Эрадикация должна проводиться на всех этапах — от *H. pylori*-ассоциированного гастрита до появления и прогрессирования дисплазии, ведь удачная антихеликобактерная терапия может предотвратить развитие рака желудка или метастатического рака. Побочные эффекты лечения (диарея, тошнота, вздутие, боль в животе) хорошо поддаются коррекции при добавлении к комплексной терапии пробиотиков.

Подготовил Сергей Панчев

## ГЭРБ у детей: объединенные рекомендации NASPGHAN и ESPGHAN (2018)

Продолжение. Начало на стр. 54.

свистящее дыхание, астма), за исключением тех случаев, когда имеются также типичные симптомы ГЭРБ и/или результаты инструментальных исследований, подтверждающих ГЭРБ (слабая рекомендация).

5.8. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует оценивать эффективность лечения и исключать вероятные причины возникновения симптомов у младенцев и детей, не ответивших на 4-8-недельный курс оптимальной медикаментозной терапии ГЭРБ (алгоритм 2; сильная рекомендация).

5.9. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует проводить регулярную оценку необходимости в длительной кислотосупрессивной терапии у младенцев и детей с ГЭРБ (алгоритм 2; сильная рекомендация).

5.10. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует рассмотреть целесообразность назначения баклофена детям, не ответившим на прием других медикаментов, до проведения оперативного вмешательства (слабая рекомендация).

5.11. Рабочая группа не рекомендует использовать домперидон в лечении ГЭРБ у младенцев и детей (слабая рекомендация).

5.12. Рабочая группа не рекомендует применять метоклопрамид в лечении ГЭРБ у младенцев и детей (слабая рекомендация).

5.13. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа не рекомендует назначать какие-либо другие прокинетики (эритромицин, бетанехол) в качестве терапии первой линии у младенцев и детей, страдающих ГЭРБ (слабая рекомендация).

**Вопрос 6.** Каким детям, в том числе младенцам, может быть показано хирургическое вмешательство (например, фундопликация) после не-/фармакологической терапии? Какая эффективность такого хирургического лечения?

### Рекомендации

6.1. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует проведение антирефлюксного хирургического вмешательства, включая фундопликацию, у младенцев и детей, страдающих ГЭРБ, при:

- наличии жизнеугрожающих осложнений (кардиореспираторной недостаточности) ГЭРБ в случае неэффективности оптимальной медикаментозной терапии;
- наличии симптомов, рефрактерных к оптимальной терапии, после проведения необходимого обследования для исключения иной возможной патологии;
- наличии хронических заболеваний (неврологические расстройства, муковисцидоз) и высокого риска возникновения ГЭРБ-ассоциированных осложнений;

• необходимости длительной фармакологической терапии для контроля симптомов ГЭРБ (слабая рекомендация).

6.2. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа не рекомендует проводить тотальное эзофагогастральное разобщение в качестве терапии первой линии у младенцев и детей, страдающих ГЭРБ, рефрактерной к оптимальной терапии (сильная рекомендация).

6.3. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует рассмотреть целесообразность тотального эзофагогастрального разобщения в качестве процедуры «спасения» у детей с неврологическими расстройствами после неудачной фундопликации (слабая рекомендация).

6.4. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа полагает, что следует рассмотреть целесообразность применения транспилорического/еюнального вскармливания в лечении младенцев, страдающих ГЭРБ, рефрактерной к оптимальной терапии, в качестве альтернативы фундопликации (слабая рекомендация).

6.5. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа не рекомендует проводить радиочастотную абляцию у младенцев и детей, страдающих ГЭРБ, рефрактерной к оптимальной терапии (слабая рекомендация).

6.6. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа не рекомендует применять эндоскопическую полнослойную пликацию у детей, больных ГЭРБ, рефрактерной к оптимальной терапии (слабая рекомендация).

**Вопрос 7.** Какое течение ГЭРБ у младенцев и детей? Какие существуют прогностические факторы?

### Рекомендации

Эксперты привели результаты систематических обзоров и метаанализов, но не сформулировали ни одной рекомендации.

**Вопрос 8.** Какая тактика ведения младенцев и детей 0-18 лет, страдающих ГЭРБ, рефрактерной к немедикаментозной и фармакологической терапии?

### Рекомендации

8.1. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует оценить эффективность лечения и исключить другие вероятные причины возникновения симптомов у младенцев и детей, которые не ответили на 4-8-недельный курс оптимальной терапии ГЭРБ (сильная рекомендация).

8.2. Основываясь на мнении экспертов, рабочая группа рекомендует направить младенцев и детей с ГЭРБ к детскому гастроэнтерологу, если:

- обнаружены симптомы тревоги и признаки иной гастроинтестинальной патологии (табл. 3);
- пациенты рефрактерны к оптимальной терапии;
- невозможно полностью отменить фармакологическую терапию на протяжении 6-12 мес (дополнительную оценку следует проводить через 4-8 нед оптимальной терапии ГЭРБ при наличии клинических показаний) (сильная рекомендация).

Перевела с англ. Лада Матвеева