

Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний



НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*¹⁻³
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**^{3,4}
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**³

* у складі антихелікобактерної терапії

Література: 1. Коллектив авторов. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское соглашение). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 5: 3–11. 2. Malfeithner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Gut 2012; 61(5): 646–664. 3. Инструкция для медичного застосування препарату Де-Нол. 4. Аруин Л.И. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2006; 5: 40–49.

Коротка інформація про лікарський засіб ДЕ-НОЛ®. Склад. Діюча речовина: вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3 , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТС А02В Х05. Показання. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. Спосіб застосування та дози. Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу. Дітям віком від 8 до 14 років призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Дітям віком від 4 до 8 років призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добова дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування — 4–8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: при квадротерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нолу® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, лансопрозол, рабепразолом, пантопрозол або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії — 10–14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз — перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® — до 6 тижнів (максимум — 8 тижнів). Побічні ефекти. З боку травного тракту: випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. З боку імунної системи: анафілактична реакція. Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на www.driz.kiev.ua/.

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах
ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, оф. 41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26

 **astellas**
Світло, що веде до життя

Первичная профилактика рака желудка — приоритетная задача современной гастроэнтерологии

Рак желудка (РЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований во всем мире. Согласно официальным статистическим данным, приведенным в Бюллетене Национального канцер-регистра Украины (№ 16 «Рак в Україні, 2013-2014»), в нашей стране РЖ входит в число 10 основных нозологических форм в структуре как заболеваемости, так и смертности от злокачественных новообразований. Так, в структуре заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями РЖ занимает 4-е место у мужчин и 8-е — у женщин. Показатели смертности от РЖ являются еще более удручающими: у мужчин в структуре смертности от онкологических заболеваний он занимает 2-е место, уступая лишь раку трахеи, бронхов и легкого, а у женщин — 3-е место. При этом обращает на себя внимание тот факт, что почти 60% пациентов с впервые выявленным РЖ не прожили и одного года с момента установления диагноза, что, очевидно, свидетельствует о несвоевременной диагностике заболевания и, соответственно, об упущенных возможностях радикального лечения. С другой стороны, приведенные статистические данные показывают, что первичная профилактика РЖ как очень распространенного онкологического заболевания должна стать одной из приоритетных задач гастроэнтерологической службы, и именно работа в этом направлении сможет раскрыть реальные резервы снижения заболеваемости и смертности. О том, что может сделать сегодня каждый гастроэнтеролог для профилактики РЖ с учетом уже известных факторов риска его развития, мы беседуем с авторитетным отечественным ученым-гастроэнтерологом, главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, член-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Наталией Вячеславовной Харченко.



Н.В. Харченко

? **Уважаемая Наталия Вячеславовна, чем можно объяснить тот факт, что зачастую диагноз РЖ устанавливается уже на поздних стадиях?**

— Несвоевременная диагностика РЖ обусловлена, прежде всего, отсутствием ранних специфических симптомов этого заболевания, а также отсутствием программ популяционного скрининга. Однако эта ситуация не уникальна для Украины: тотальный популяционный скрининг РЖ может быть экономически оправдан только в странах с самым высоким в мире уровнем заболеваемости РЖ, таких как Япония и Южная Корея. При уровне заболеваемости, характерном для Украины, стран ЕС и США (хотя он также достаточно высок), целесообразно выделять группы пациентов с высоким риском РЖ и проводить в них прицельные скрининговые обследования, а также осуществлять первичную профилактику этого заболевания и других злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Меры, направленные на первичную профилактику злокачественных новообразований, сегодня обозначают термином «канцеропревенция». Это одно из приоритетных направлений как научных исследований, так и практической работы в современной гастроэнтерологии. В идеале профилактика должна проводиться еще у практически здоровых людей, но особенно она необходима лицам с высоким риском развития злокачественных новообразований ЖКТ, которые имеют несколько факторов риска или предраковые заболевания.

? **Расскажите, пожалуйста, об известных факторах риска развития рака желудка. Какие из них можно модифицировать?**

— В настоящее время доказанными факторами риска развития РЖ являются инфекция *H. pylori*, высокое содержание соли в рационе, пернициозная анемия, аденоматозные полипы желудка, хронический атрофический гастрит, воздействие облучения и перенесенная резекция желудка. Особого внимания заслуживают также особенности питания, которые могут способствовать развитию онкологической патологии ЖКТ. Сегодня есть все основания говорить о непосредственной роли питания в возникновении новообразований желудка. Обобщая различные сведения о зависимости между определенными особенностями рациона и РЖ, следует отметить, что его возникновению способствует рафинированная и жареная пища, содержащая мало пищевых волокон, но излишне богатая растительным крахмалом и поваренной солью. Определенное значение имеет и недостаточное потребление свежей зелени и микроэлементов, а также голодание.

Однако ведущим этиологическим фактором желудочного канцерогенеза в настоящее время безоговорочно признан *H. pylori*: с 1994 года он отнесен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к канцерогенам I группы. Учитывая высокую распространенность хеликобактерной инфекции во всем мире и в Украине в частности, именно на устранение этого модифицируемого фактора риска должны быть направлены основные усилия врачей по первичной профилактике РЖ. Иными словами, успешная эрадикация *H. pylori* — залог существенного снижения риска развития РЖ у пациента с хеликобактерной инфекцией.

? **За счет каких механизмов реализуется канцерогенное действие *H. pylori*?**

— Хеликобактерная инфекция вызывает как непосредственное повреждение эпителия слизистой оболочки желудка (ферменты и цитотоксин), так и опосредованное — за счет иммунных факторов и биологически активных веществ. Персистенция *H. pylori* вызывает изменение нормальных процессов регенерации желудочного эпителия: обуславливает дисрегуляторные процессы, влияет

и на пролиферацию, и на апоптоз эпителиоцитов. Штаммы *H. pylori* продуцируют такие ключевые факторы патогенности, как цитотоксин CagA и вакуолизирующий токсин VacA, которые определяют канцерогенный потенциал этого патогенного микроорганизма. Высокоиммунногенный белок CagA повреждает клетки эпителия и межклеточные контакты, стимулирует пролиферацию и воспаление. Вакуолизирующий цитотоксин VacA также представляет собой высокоиммунногенный белок, который изменяет проницаемость мембраны, нарушает эндосомальную и лизосомальную активность, повреждает цитоскелет клетки. VacA индуцирует процессы воспаления и апоптоза париетальных клеток, что может приводить к развитию атрофии. С целью выявить штаммы *H. pylori*, обладающие канцерогенным потенциалом, в сыворотке крови определяют IgG к CagA методом ИФА. Тесты на антитела к VacA, к сожалению, пока недоступны для коммерческого использования.

H. pylori — это «бактерия-хамелеон», образующая в неблагоприятных условиях жизнеспособные, но не культивируемые кокковые формы, которые нечувствительны к антибиотикам, действующим на вегетативные формы (кларитромицин, амоксициллин).

? **Есть ли научные данные, оценивающие эффективность эрадикации *H. pylori* с точки зрения канцеропревенции?**

— Сейчас есть веские доказательства, что эрадикация *H. pylori* снижает риск развития РЖ (уровень доказательности А). РЖ редко развивается при отсутствии активного гастрита. Между распространенностью и тяжестью гастрита, а также атрофией и кишечной метаплазией и РЖ имеется четкая положительная ассоциация. В рекомендациях консенсуса Маастрихт IV, основанных на современных и достоверных результатах с позиций доказательной медицины, прямо указано, что именно эрадикация *H. pylori* является основным методом канцеропревенции. Однако каждый гастроэнтеролог должен четко понимать, что с точки зрения канцеропревенции эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна при ее проведении на ранних стадиях заболевания. Так, при неатрофическом гастрите она обеспечивает регресс патологических гистологических изменений слизистой оболочки практически в 100% случаев, при атрофическом гастрите — в 50% случаев, при метаплазии — в 40%, при дисплазии — в 8%, при РЖ — в 1% случаев (P. Malfertheiner et al., 2012). Однако даже при наличии атрофии и кишечной метаплазии желудочного эпителия можно добиться регресса этих гистологических изменений с помощью успешной эрадикации *H. pylori*. Так, в недавно проведенном метаанализе 16 клинических исследований (Y.G. Kong, 2014) было продемонстрировано, что эрадикация *H. pylori* приводит к статистически значимому регрессу атрофии слизистой оболочки как в теле, так и в антральном отделе желудка. Что же касается регресса кишечной метаплазии после эрадикации *H. pylori*, то он отмечается только в антральном отделе, но, к сожалению, не в теле желудка.

? **Перечислите, пожалуйста, заболевания, при выявлении которых врач обязательно должен добиваться эрадикации *H. pylori* с целью канцеропревенции.**

— Наиболее распространенным заболеванием, при котором показана эрадикация *H. pylori*, в том числе с целью канцеропревенции, является хронический хеликобактерный гастрит (включая атрофический). Кроме того, эрадикационную терапию обязательно следует проводить у тех пациентов с хеликобактерной инфекцией, у которых планируется длительное лечение с помощью ингибиторов протонной помпы — ИПП (например, при эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — ГЭРБ). Это предотвращает возможную «миграцию» *H. pylori* из антрального отдела желудка в его тело и кардиальный

отдел, которая сопровождается развитием в них соответствующих воспалительных, а затем и атрофических изменений. О необходимости первичной профилактики РЖ путем диагностики и лечения инфекции *H. pylori* обязательно нужно задумываться при ведении гастроэнтерологических больных, у которых в семейном анамнезе есть сведения об этом заболевании у близких родственников.

? **Наталия Вячеславовна, к сожалению, эрадикация не всегда оказывается эффективной, и сегодня гастроэнтерологов все больше тревожит проблема растущей резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам, входящим в состав схем эрадикационной терапии. Какими возможностями повышения ее эффективности располагает современная гастроэнтерология?**

— Действительно, в настоящее время проблема антибиотикорезистентности *H. pylori* (особенно к метронидазолу и кларитромицину) приобретает все большее клиническое значение, в связи с этим гастроэнтерологи рассматривают различные пути повышения эффективности антихеликобактерной терапии. К ним относят увеличение длительности терапии (до 10-14 дней), применение двойных доз ИПП, дополнительное назначение *Saccharomyces boulardii*, а также включение в схему терапии висмута субцитрата коллоидного (действующее вещество оригинального препарата Де-Нол®). При этом применение висмута субцитрата коллоидного в составе схем антихеликобактерной терапии сегодня считается одним из наиболее эффективных способов повышения вероятности успешной эрадикации. Добавление к схеме эрадикации висмута субцитрата коллоидного повышает ее эффективность на 15-20% (P. Malfertheiner et al., 2012; A.F. Cicciaglione et al., 2012; И.В. Маев и соавт., 2012), что считается очень значимым показателем. Кроме того, важнейшее клиническое значение имеет способность висмута субцитрата коллоидного посредством разрушения клеточной стенки бактерий оказывать бактерицидное действие как на вегетативные, так и на кокковые формы *H. pylori*, на которые не удается воздействовать с помощью антибиотиков. У *H. pylori* отсутствует как первичная, так и вторичная резистентность к висмуту субцитрату коллоидному. Помимо антихеликобактерного действия висмута субцитрат коллоидный обладает целым рядом цитопротективных свойств: снижает активность пепсина желудка, предохраняя эпидермальный фактор роста от расщепления пепсином, обладает прямым нейтратирующим эффектом в отношении свободных радикалов, подавляет продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата и улучшает кровоток в слизистой оболочке желудка. Таким образом, Де-Нол® фактически представляет собой гастроцитопротектор с антибактериальными свойствами. Кроме того, Де-Нол® подавляет патогенную и условно-патогенную микрофлору кишечника, улучшая тем самым переносимость схем антихеликобактерной терапии. Де-Нол® не угнетает кислотопродукцию, что особенно важно при лечении пациентов с атрофическим гастритом.

Поскольку у пациентов с хеликобактерной инфекцией залогом успешной канцеропревенции является эффективная эрадикация *H. pylori*, именно она должна стать приоритетной задачей гастроэнтеролога при ведении пациентов с хроническим гастритом и предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка. С этой целью должны использоваться современные схемы антихеликобактерной терапии, обладающие максимальной эффективностью.

— Спасибо Вам за столь интересную и познавательную беседу!

Подготовила Елена Терещенко