

Хронический гастрит и функциональная диспепсия: положения Киотского консенсуса (2015)

В 2015 году были опубликованы положения Киотского глобального консенсуса по *Helicobacter pylori*, которые внесли ряд изменений в классификацию хронического гастрита (ХГ) и функциональной диспепсии, а также в диагностику и лечение этих заболеваний. Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», глава Ассоциации по изучению и лечению болезней органов пищеварения в Украине, доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов подробно рассказал об этих новшествах в своем докладе, который прозвучал в рамках IV научной сессии ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (16-17 июня 2016 года, г. Днепр).



Ю.М. Степанов

— Текущая классификация гастрита, которая отражена в МКБ-10, сегодня считается устаревшей, поскольку основана на макроскопических и гистоморфологических критериях и не отображает этиологической роли *H. pylori* в развитии ХГ. В качестве альтернативы в настоящий момент разработана новая классификация, основанная на ведущих этиологических факторах. Эта классификация, предположительно, войдет в МКБ-11, бета-версия которой пока что остается на стадии проекта.

ХГ предпочтительно классифицировать по гистологической картине, так как именно она определяет риск развития рака желудка при *H. pylori*-ассоциированном гастрите. Риск развития рака варьирует в зависимости от выраженности воспаления и атрофии. Тяжесть и степень атрофического ХГ и кишечной метаплазии считают индикаторами повышенного риска развития рака желудка. Для оценки этого риска разработаны шкалы OLGA и OLGIM, которые используются в клинической практике.

ХГ, ассоциированный с *H. pylori*, необходимо рассматривать как инфекционное заболевание, даже если у пациента нет симптомов или имеют место осложнения.

H. pylori-ассоциированный ХГ может быть причиной диспепсии у части пациентов. Однако *H. pylori*-ассоциированную диспепсию следует считать отдельной нозологической формой. Эрозии желудка также следует выделять отдельно от гастрита. Хотя на сегодняшний день не до конца ясны причины их возникновения и прогрессирования, необходимо рассматривать эрозии как отдельную нозологическую единицу.

Успешно проведенная эрадикационная терапия приводит к улучшению состояния у части *H. pylori*-инфицированных пациентов с функциональной диспепсией, но уменьшение симптомов от эрадикации наступает только через 6 мес после проведенного лечения. Поэтому быстрое купирование симптомов после успешной эрадикации следует считать *H. pylori*-ассоциированной (а не функциональной) диспепсией. Эрадикация *H. pylori* у пациентов с диспепсией является терапией первой линии и эффективна в сравнении с плацебо для лечения симптомов диспепсии у пациентов, инфицированных *H. pylori* и имеющих функциональную диспепсию.

Секция Киотского консенсуса, посвященная диагностике ХГ, также представляет значительный практический интерес. Сегодня атрофия и кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка могут быть определены при помощи эндоскопии с улучшенным изображением. А это значит, что диагноз ХГ может быть выставлен без взятия биопсии. Применение хромоэндоскопии, эндоскопии в высоком разрешении с увеличением, эндоскопии с улучшенным изображением и комбинированной с увеличением могут использоваться в рутинной практике. Тем не менее точная гистологическая оценка гастрита требует проведения биопсии с исследованием биоптатов как из антрального отдела, так и из тела желудка. Такое требование связано с тем, что предраковые поражения желудка могут быть распределены неравномерно.

Риск развития рака желудка коррелирует с тяжестью и степенью атрофического гастрита.

Гистологические системы, такие как OLGA и OLGIM, являются полезными для стратификации риска. Так, национальное исследование, проведенное в Голландии, показало, что риск развития рака желудка за 10 лет при атрофическом ХГ составляет 0,8%, с кишечной метаплазией — 1,8%, дисплазией легкой и тяжелой степени — 3,9 и 32,7% соответственно. Биопсия слизистой желудка дает возможность получить самую ценную информацию для индивидуальной стратификации риска рака желудка у каждого пациента по системе OLGA (распределяет пациентов с ХГ по степени риска развития рака желудка) и OLGIM (основана на степени распространенности кишечной метаплазии). Известно, что годовая прогрессия рака желудка очень низка у субъектов с нормальным уровнем пепсиногенов независимо от статуса *H. pylori*. У пациентов с низкими уровнями сывороточного пепсиногена годовая прогрессия рака желудка существенно выше. Поэтому серологические маркеры также могут быть полезны для прогнозирования риска развития рака желудка.

Что касается ведения пациентов с ХГ, на первый план выходит необходимость эрадикационной терапии. И если ранее вопрос о необходимости эрадикации *H. pylori* широко обсуждался учеными, то сегодня не вызывает сомнений необходимость устранять эту инфекцию. *H. pylori*

вызывает хроническое прогрессирующее поражение слизистой желудка и этиологически связан с развитием язвенной болезни, рака желудка и атрофии слизистой, MALT-лимфомой желудка, диспепсией, гиперпластическими полипами желудка и другими патологическими состояниями. *H. pylori*-положительные пациенты также являются крупным резервуаром переноса инфекции. Поэтому пациентам, инфицированным *H. pylori*, должна быть предложена эрадикационная терапия независимо от других обстоятельств. Максимальная польза от лечения *H. pylori* достигается при проведении эрадикации инфекции до появления атрофических изменений в слизистой. Эрадикация *H. pylori* не только сдерживает прогрессирующее повреждение слизистой желудка, но и уменьшает или устраняет *H. pylori*-ассоциированную нестабильность слизистой. Это проявляется в предотвращении ассоциированных с инфекцией повреждений ДНК (двухцепочечные разрывы, парные ошибки при репарации и т.д.) и снижении риска появления аномальных (раковых) клеток.

Схемы эрадикации должны быть основаны на самой эффективной для данного региона схеме с учетом индивидуальной чувствительности. Приемлемый уровень эрадикации *H. pylori*, согласно новым данным, составляет 85-89% и более. Однако, несмотря на четко разработанную стратегию и конкретные пошаговые алгоритмы в эрадикации хеликобактерной инфекции, добиться хорошей ($\geq 90\%$) и отличной ($\geq 95\%$) эрадикации инфекции не всегда удается.

С одной стороны, это связано с ошибками в проведении эрадикационного лечения. Так, в российском наблюдательном исследовании ПАРАД (2011-2014) в 71,1% наблюдений были выявлены существенные отступления от существующих рекомендаций при проведении контроля эрадикации. Рекомендуемые сроки проведения контрольного исследования не соблюдались в 62% случаев, а в 17,8% случаев использовался серологический метод (определение антител к *H. pylori* методом иммуноферментного анализа), не предназначенный для контроля эффективности лечения. С другой стороны, низкое качество эрадикации связано с все возрастающей устойчивостью штаммов *H. pylori* к антибиотикам.

Поэтому разработаны меры, позволяющие повысить качество эрадикационной терапии: использование в схемах эрадикационной терапии омепразола, обладающего синергией с кларитромицином, пролонгация курса лечения, использование двойных доз ингибитора протонной помпы (ИПП), добавление препаратов висмута четвертым компонентом в схему, назначение адьювантной терапии с применением пробиотиков. Совместное применение омепразола (Омез®) и кларитромицина повышает концентрацию

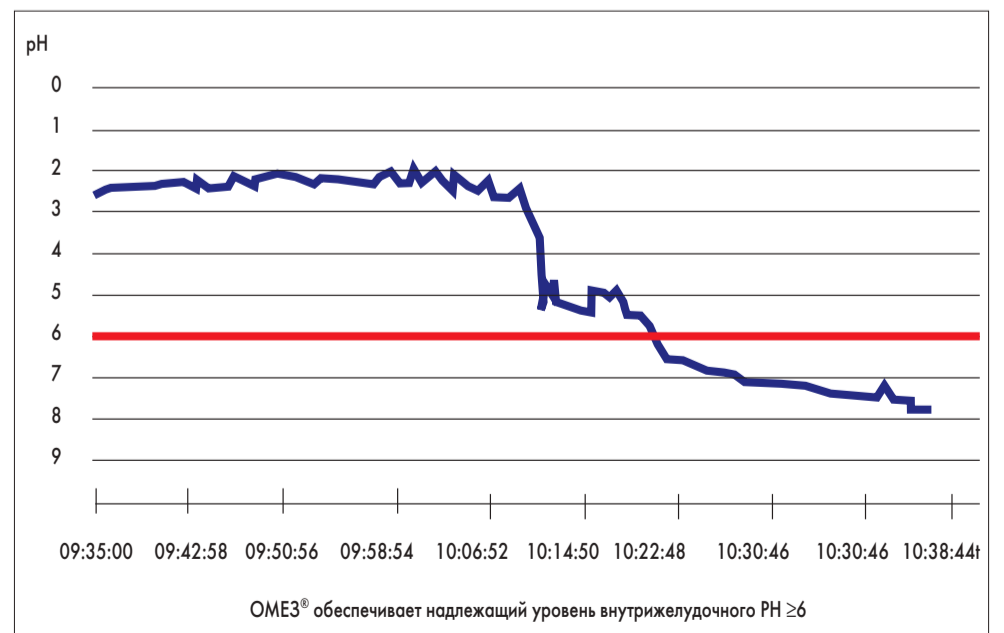


Рис. Внутривенная антисекреторная терапия (Ю.М. Степанов, 2005)

омепразола в плазме крові і пролонгує його діяльність, що в кінці кінців приводить до посилення кислотоснижуючого ефекта, більш вираженому і продовжителю підйому інтрагастрального рН, а це, в свою чергу, посилює антихелікобактерну ефективність кларитромицину.

Додавання препаратів висмута до трійної схеми ерадикації дозволяє зберегти високі показники ефективності терапії першої лінії, подолати резистентність *H. pylori* до кларитромицину у конкретного пацієнта, знизити розповсюдженість в популяції нечувствительних до кларитромицину штамів *H. pylori*. Антибактеріальні властивості висмута пов'язані з тим, що висмут адгезує до *H. pylori* на епітеліоцитах, блокує подвижність, ферментну активність і порушує цілісність клітинної оболонки патогена (оказує пряме бактерицидне діяння), блокує синтез аденозинтрифосфата в бактеріальній клітині. Таким чином, висмут-содержаща квадротерапія може компенсувати відсутність нових альтернативних антибіотиків.

Доповнення антихелікобактерної терапії пробіотиком також підвищує шанси на успіх ерадикації. Одним з добре вивчених в цьому відношенні штамів є *Bacillus clausii*. Впродовж тривалого часу *Bacillus clausii* демонструє ефективність і безпеку застосування в лінійній практиці. Ці бактерії відрізняються гастрорезистентністю і стійкістю до жовчаних солей, мають високу адгезивність до епітеліальних клітин кишечника. Важливою особливістю *Bacillus clausii* є здатність утворювати спори, які стійкі до дії кислотної середовища і здатні проростати в товстій і підшлунковій кишці. *Bacillus clausii* володіє прямим антимікробним діянням на *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* за рахунок вироблення специфічного антибіотика типу А клаузину. Антибіотики – це клас антибіотиків, які взаємодіють з проміжними ліпідними зв'язками в біосинтезі полімерів стінок бактеріальних клітин. Порушення синтезу призводить до утворення пор в цитоплазматичній мембрані, що робить бактерію уразливою і прискорює її гибель.

ІПП на сьогоднішній день – найбільш потужні і безпечні кислотоснижуючі засоби, які входять до основних схем ерадикаційної терапії. Для підвищення ефективності ерадикації рекомендовано застосування підвищених (двійних, трійних) доз ІПП. Тому в даний час на світовому фармацевтичному ринку з'явилися ІПП, що містять подвійні дози в одній капсулі.

Еталонним і найбільш вивченим ІПП є омепразол. Омез® – один з найбільш популярних в Україні препаратів омепразола, він добре відомий як лікарям, так і пацієнтам. Щороку во всьому світі Омез®

допомагає 61 млн пацієнтів в рік, 170 тис. пацієнтів в день, 120 пацієнтам в хвилину. Використання Омеза затверджено в 19 країнах світу, в тому числі такими авторитетними регулюючими органами, як Управління контролю за продуктами харчування і ліками (Food and Drug Administration – FDA, США), Агентство з регулювання обороту лікарських засобів і медичних продуктів (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency – MHRA, Великобританія) і др.

Висока технологічність Омеза забезпечує постійну і високу біодоступність. Для виробництва Омеза використовують мікронізовані омепразол, який за рахунок

збільшення площі поверхні лікарського засобу забезпечує максимальне всмоктування і швидке настання ефекта. Оскільки омепразол чутливий до кислоти і руйнується при контакті з іншими хімічними речовинами, то в складі Омеза він виготовляється в вигляді таблеток (діюча речовина наноситься на основу з сахарози). Зверху таблетку покривають кишечнорозчинним полімером, який захищає її від агресивного впливу шлункового соку. Капсули Омез® упаковані в подвійний алюмінієвий стріп, який захищає їх від негативного впливу світла.

Важливо відзначити, що Омез® випускається не тільки в вигляді таблеток,

але й має парентеральні лікарські форми, що представляє значний інтерес для практичної гастроентерології. Так, лікування язвенної хвороби, і особливо її ускладнень (кровотечей), вимагає швидкого досягнення цільових рівнів рН. Внутрішньовенне введення Омеза вже через 30 хв приводить до значного зниження кислотності і підвищення рН, а через 1 год – до досягнення рН ≥ 6 (рис.).

Омез® – це надійний, перевірений часом і клінічною практикою омепразол, який дозволяє досягти і утримувати цільовий рівень рН у пацієнтів гастроентерологічного профілю.

Підготувала **Марія Маковецька**

37



ОМЕЗ®



Бренд омепразолу №1 у світі¹

ОМЕЗ® в світі допомагає 61,000,000 пацієнтів на рік²

Омез® — якість та впевненість у досягненні цільового рівня рН⁴

Висока технологічність Омезу забезпечує сталість та високу біодоступність омепразолу



Алюмінієвий блістер



ОМЕПРАЗОЛ
КИШКОВОРОВНИННІ ПЕЛЕТИ

✓ Сучасна Eudragit L 100-55-технологія покриття³

✓ Мікронізований омепразол відокремлений від оболонки

✓ Подвійний алюмінієвий блістер захищає Омез від руйнування світлом⁵

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ОМЕЗ

Склад: діюча речовина: omeprazole; 1 капсула містить омепразолу 20 мг. Фармакологічна група. Засоби для лікування шлункової та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А02ВС01.

Показання. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; виражена шлункова і дванадцятипалої кишки, в т.ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів; профілактика аспірації кислотної вмісту шлунка; ерадикація *Helicobacter pylori* (у складі комбінованої терапії з антибактеріальними засобами); синдром Золлінгера-Елісона; купірування диспептичних симптомів.

* Згідно даних роздрібно-аудиту Системи аналізу фармацевтичного ринку «ФармСтандарт», який є аналітичним продуктом АТ «Проксіма Рісерч», Омез®, Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед, є брендом №1 у сегменті інгібіторів протонного насоса (А02ВС класу) в аптеках України щорічно за період 2004 - 2014 рр. в упаковках 1 тис. доларів США.

Протипоказання. Підвищена чутливість до омепразолу та/або інших компонентів препарату; дитячий вік до 5 років; період годування груддю; одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, інші.

Побічні реакції. З боку травного тракту: часті – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші.

Категорія відпуску. За рецептом.

10ME-09/06/2016

Мільйони виправданих сподівань в контролі кислотності!