

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



Література: 1. Лазебник Л.Б. и соавт. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 2 (138): 3-21. 2. Malfheiter P. et al. Gut 2016; 0:1-25. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Де-Нол® www.drlz.com.ua

Склад лікарського засобу: діюча речовина: вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3 , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон, калію поліакрилін, макрогол 6000, магнію стеарат, гіпромелоза. **Лікарська форма.** Таблетки, плівковою вкриті оболонкою. **Назва і місцезнаходження виробника.** Астеллас Фарма Юроп Б.В./Astellas Pharma Europe B. V. **Хогемат 2, 7942 Дж Меппел, Нідерланди/Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, the Netherlands. Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. **Вісмуту субцитрат.** Код АТС А02В Х05. У кислому середовищі шлунка препарат утворює на поверхні виразок і ерозій захисну плівку, що сприяє їх рубцюванню і захищає від впливу шлункового соку; збільшує синтез простагландину Е2, стимулює утворення слизу і бікарбонатів, призводить до накопичення епідермального фактора росту в зоні дефекту, знижує активність пепсину і пепсиногену. Препарат має бактерицидну активність щодо *Helicobacter pylori*. Препарат практично не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту; лише незначна кількість активної речовини надходить у кров та екскретується із сечею, при цьому концентрація вісмуту у плазмі після закінчення лікування швидко знижується. Виводиться переважно з фекаліями. **Показання для застосування.** 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. **Належні заходи безпеки при застосуванні.** Можлива зміна забарвлення калу у чорний колір, у такому разі потрібно звернутися за консультацією до лікаря. Не слід приймати антацидні препарати та вживати молоко за півгодини до і через півгодини після прийому препарату, оскільки наявний шлунковий сік потрібен для формування захисного шару. Тривале застосування сполук вісмуту не рекомендується через виникнення у рідкісних випадках енцефалопатії. При дотриманні рекомендованого режиму прийому препарату ризик виникнення цього побічного ефекту дуже малий, однак протягом прийому цього препарату не рекомендується приймати інші препарати, що містять вісмут. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Не рекомендується приймати інші препарати, що містять реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Немає даних про вплив Де-Нолу® на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами. Однак подібний вплив Де-Нолу® малоімовірний. Діти. Де-Нол® можна застосовувати дітям віком від 4 років. **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 супутніх тяжких захворюваннях нирок слід проводити гемодіаліз. **Побічні ефекти.** Дуже часто (> 10 %) з боку травного тракту: випорожнення чорного кольору. Нечасто (> 0,1 %, < 1 %) з боку травного тракту: нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. Частота невідома: з боку імунної системи: анафілактична реакція. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ніяких інших ліків, їжі або напоїв, антацидів, молока, фруктів або фруктових соків не слід споживати за півгодини до або після прийому Де-Нолу®, так як вони можуть змінювати його дію. Зменшує всмоктування тетрациклінів; одночасне застосування препаратів, що містять вісмут (вікаліну, вікаїру, ротеру), підвищує ризик надмірного збільшення концентрації вісмуту у крові. **Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості.** Таблетки круглі, двоопуклі, білого з кремовим відтінком кольору, з написом "gbr 152" з одного боку та знаком компанії - з іншого. Термін придатності. 4 роки. Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25° С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 8 таблеток у блістері; по 7 або 14 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Дата останнього перегляду. 28.10.13 У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу: 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044 490 68 25, факс.: 044 490 68 26.

* у складі антихелікобактерної терапії

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® – до 6 тижнів (максимум – 8 тижнів). **Передозування.** Трапляється у разі частого прийому великих доз препарату та може проявлятися через 10 днів симптомами, характерними для ниркової недостатності (підвищення рівня вісмуту у плазмі крові). Отруєння димеркаптосульфидом або димеркаптопропаносульфидом є, як відомо, симптомами, що викликають гостре або хронічне отруєння нирок слід проводити гемодіаліз. **Побічні ефекти.** Дуже часто (> 10 %) з боку травного тракту: випорожнення чорного кольору. Нечасто (> 0,1 %, < 1 %) з боку травного тракту: нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. Частота невідома: з боку імунної системи: анафілактична реакція. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ніяких інших ліків, їжі або напоїв, антацидів, молока, фруктів або фруктових соків не слід споживати за півгодини до або після прийому Де-Нолу®, так як вони можуть змінювати його дію. Зменшує всмоктування тетрациклінів; одночасне застосування препаратів, що містять вісмут (вікаліну, вікаїру, ротеру), підвищує ризик надмірного збільшення концентрації вісмуту у крові. **Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості.** Таблетки круглі, двоопуклі, білого з кремовим відтінком кольору, з написом "gbr 152" з одного боку та знаком компанії - з іншого. Термін придатності. 4 роки. Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25° С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 8 таблеток у блістері; по 7 або 14 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Дата останнього перегляду. 28.10.13 У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу: 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044 490 68 25, факс.: 044 490 68 26.

Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на www.drlz.com.ua

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах

ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26

DNL/2017/0011/UA/Sep/Logos



Роль манометрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта в выборе схемы лечения

Сегодня гастроэнтерология, бесспорно, является одной из наиболее активно развивающихся областей внутренней медицины. С одной стороны, это обусловлено революционными достижениями в фармакотерапии гастроэнтерологической патологии, а с другой – внедрением в клиническую практику современных инструментальных методов диагностики, позволяющих не только визуализировать структурные поражения, но и получить объективное представление о функциональном состоянии различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Современные диагностические инструментальные методы позволяют выявить различные функциональные нарушения в работе ЖКТ, а также определить конкретные механизмы, лежащие в их основе. Это означает, что их использование открывает перед практикующими гастроэнтерологами возможность верификации наличия у пациента тех или иных функциональных гастроинтестинальных расстройств и максимальной индивидуализации лечения, назначаемого с учетом этих объективных данных. **О практическом использовании и значении в выборе схемы терапии одного из таких диагностических методов – манометрии верхних отделов ЖКТ – в рамках XIX Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины (6-7 апреля, г. Киев) подробно рассказал директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов. Особый акцент в данном докладе был сделан на особенностях применения у пациентов гастроэнтерологического профиля препаратов висмута. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор представленного доклада.**

– Сегодня заболевания ЖКТ принято классифицировать на функциональные и органические. Кроме того, практикующим гастроэнтерологам важно помнить о возможности наличия так называемых перекрестных синдромов, когда у пациента имеют место и функциональные, и органические нарушения. Так, в настоящее время известно, что воспаление играет важную роль в развитии дисмоторики гастродуоденальной зоны. В частности, воспалительная реакция, в которой задействованы тучные клетки и эозинофилы, вносит значительный вклад в развитие функциональной диспепсии (ФД). По-прежнему остро стоит вопрос о необходимости внедрения доказательных методов диагностирования функциональных гастроинтестинальных расстройств, в первую очередь ФД, которая, главным образом, обусловлена нарушениями моторики желудка. Как за рубежом, так и в нашей стране диагноз ФД в клинической практике по-прежнему является диагнозом исключения, который устанавливается на основании анализа совокупности жалоб и при условии подтверждения факта отсутствия у пациента органической патологии (гастрита, рака желудка и др.), которая имеет схожую клиническую симптоматику. В XXI в., когда в вопросах диагностики и лечения все мы основываемся на позициях доказательной медицины, эта ситуация неприемлема, поэтому современные инструментальные методы диагностики функционального состояния ЖКТ закономерно вызывают все больший интерес клиницистов.

Следует отметить, что основы изучения моторики и дисмоторики ЖКТ были заложены еще в 70-х годах прошлого столетия, полученные тогда знания стали хрестоматийными. В современной гастроэнтерологии выделяют отдельное направление – так называемую клапанную гастроэнтерологию, создателем которой является профессор Яков Давидович Витебский. В рамках данной концепции весь ЖКТ рассматривается как единая трубка с клапанами, отделяющими смежные отделы с различным содержимым и пищеварением; при этом само пищеварение также представляет собой многоэтапный процесс. Существует резкое качественное различие содержимого в смежных отделах пищеварительного тракта (пищевод и желудке, желудке и двенадцатиперстной кишке, желчных и панкреатических протоках и двенадцатиперстной кишке, тонкой и толстой кишке). В каждом отделе (этаже) ЖКТ имеется свое характерное содержимое, свой диапазон значений pH и давления. При смешивании содержимого этажей, отделенных друг от друга клапанами, нарушается процесс пищеварения и возникают клинические проявления (в частности диспепсия).

Поэтому на сегодняшний день очень важное значение с практической точки зрения имеет изучение моторики гастродуоденальной зоны и ЖКТ в целом. С этой целью как за рубежом, так и в нашей стране используется такой метод, как манометрия – т.е. мониторинг давления в различных отделах ЖКТ во времени. Сегодня в клинической практике наиболее часто выполняется манометрия пищевода – как стандартная, так и манометрия высокого разрешения с использованием 3D-данных, которые позволяют визуализировать объективные механизмы, обуславливающие возникновение клинических симптомов у конкретного пациента. Так, манометрия пищевода позволяет выявить неэффективную моторику пищевода, сегментарный или диффузный эзофагоспазм, ахалазию пищевода. Антродуоденальная манометрия – недостаточность антродуоденального перехода, в частности, следующие ее типы:

- антродуоденальную дисмоторику – нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишкой;

- несостоятельность сфинктерного аппарата, при которой дуоденальное содержимое свободно достигает желудка через пилорический сфинктер;
- ликвидацию естественного антирефлюксного барьера (при частичной гастрэктомии).

На базе ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» нами накоплен определенный опыт выполнения манометрии верхних отделов ЖКТ. Разработан программно-аппаратный комплекс для проведения манометрических исследований (регистрирующее устройство, ПК, датчики давления), определены оптимальные условия для исследования и подобраны различные датчики для измерения давления в разных отделах ЖКТ. Мы используем в своей практике и изучаем информативность таких разновидностей манометрии, как баллонная манометрия, предполагающая введение в исследуемую зону баллона, регистрация изменений давления с помощью открытого катетера (при перемещении его из желудка в пищевод) либо катетера, заполненного жидкостью, и др. Использование данных методик манометрии позволяет выделить категорию пациентов, у которых стандартная консервативная терапия неэффективна, и установить причины этого. Кроме того, в настоящее время на базе нашего Института проводятся исследования, в ходе которых с помощью манометрии мы оцениваем эффективность лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП), прокинетики и спазмолитиками у пациентов с различными заболеваниями ЖКТ.

Таким образом, исследование моторной функции ЖКТ имеет большое значение в объективной оценке функционального состояния различных отделов ЖКТ и выборе тактики лечения. Возможности диагностики нарушения двигательной активности верхних отделов пищеварительного тракта следует дополнить современными методами, одним из которых является манометрия. Этот метод считается золотым стандартом установления таких диагнозов, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), ФД и синдром раздраженного кишечника (СРК).

Что же касается комплексного консервативного лечения наиболее распространенной патологии верхних отделов ЖКТ (ГЭРБ, ФД, хронического гастрита и др.), то в настоящее время основными направлениями терапии является воздействие на следующие патогенетические звенья:

- моторику желудка и двенадцатиперстной кишки;
- кислотопroduкцию;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*);
- психоэмоциональный компонент.

Кроме того, практикующие гастроэнтерологи должны знать, что во всех международных консенсусах (в том числе в V Маастрихтском консенсусе) по ведению пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и хеликобактерной инфекцией одна из приоритетных позиций отведена висмутосодержащим препаратам. Это связано с тем, что они обладают доказанным антибактериальным и выраженным гастроцитопротекторным эффектом. Он обусловлен тем, что клеточной мишенью препаратов висмута является ДНК клеток генеративной зоны желез желудка. Висмут защищает ДНК клеток от повреждения активными формами кислорода, тем самым предупреждая появление клеток с признаками мутаций, в том числе предраковой трансформации.

Первым висмутосодержащим препаратом, который представлен на фармацевтическом рынке Украины на протяжении уже более 30 лет, является оригинальный препарат Де-Нол®, его действующее вещество – висмута субцитрат



Ю.М. Степанов

коллоидный. Благодаря своей клинической эффективности, высокому профилю безопасности и наличию солидной доказательной базы Де-Нол® завоевал заслуженное доверие украинских гастроэнтерологов и сегодня сохраняет ведущие позиции в своей фармакотерапевтической группе. В настоящее время висмута субцитрат коллоидный (Де-Нол®) является одним из ключевых компонентов в схемах эрадикационной квадротерапии. Установлено, что висмута субцитрат коллоидный обладает доказанными антибактериальными свойствами:

- препятствует адгезии *H. pylori* на эпителиоцитах;
- нарушает целостность клеточной оболочки *H. pylori* (прямое бактерицидное действие);
- действует как на вегетативные, так и на кокковые формы *H. pylori*;
- блокирует подвижность *H. pylori*;
- подавляет активность ферментов (уреазы, каталазы и фосфолипазы) *H. pylori*;
- блокирует синтез АТФ в бактериальной клетке;
- характеризуется отсутствием всех форм резистентности *H. pylori*;
- имеет растворимость в желудочной слизи, в 20-100 раз превышающую таковую у других препаратов висмута.

Включение висмута субцитрата коллоидного в схемы антихеликобактерной терапии в настоящее время рассматривается в качестве одного из основных путей повышения ее эффективности. Его использование позволяет увеличить частоту эрадикации *H. pylori* на 15-20%. Кроме того, показано, что включение висмута субцитрата коллоидного в схемы антихеликобактерной терапии улучшает их переносимость, что имеет важное субъективное значение для пациентов.

В ходе проведения ряда фармакологических и клинических исследований последних лет было показано, что оригинальный препарат Де-Нол® обладает определенными преимуществами перед висмутосодержащими генериками. Так, известно, что обязательным условием эффективности висмутосодержащего препарата является образование коллоида, которое обычно происходит через 10 мин. Для того чтобы коллоид успешно образовался, растворение оболочки таблетки и ее распад должны произойти до истечения указанного времени. В одном из исследований было продемонстрировано, что если таблетка висмутосодержащего препарата не распадается в желудке в течение отведенного времени, коллоид не может образоваться. Ячеистая структура оболочки таблетки препарата Де-Нол® обеспечивает быстрое высвобождение действующего вещества: в течение 7 мин распадается таблетка, а через 10 мин образуется коллоид. После оказания эффекта остатки препарата выводятся в тонкую кишку. В проведенных сравнительных исследованиях препарата Де-Нол® и нескольких генерических висмутосодержащих препаратов было показано, что при применении некоторых из них субстанция преждевременно выводится из желудка, не оказав при этом полного эффекта, а после приема некоторых препаратов выделяется аммиак, который может способствовать размножению *H. pylori*. Также имеются интересные данные исследования по оценке прочности таблеток висмутосодержащих лекарственных средств при механическом воздействии на них давлением: было установлено, что отклонение от норм прочности также может быть причиной изменения физико-химических свойств таблеток, длительности их пребывания в желудке и эффектов препарата. У некоторых генериков время нахождения таблетки в желудке может оказаться недостаточным для образования коллоидного раствора с необходимыми характеристиками. Таким образом, выбор в пользу назначения оригинального висмутосодержащего препарата Де-Нол® позволяет гастроэнтерологу быть уверенным в ожидаемых фармакологических эффектах – и, следовательно, в достижении клинической эффективности терапии.

Подготовила Елена Терещенко