

Системні вияви гелікобактерної інфекції та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби: сучасні погляди, стратегія лікування

Глибоке вивчення патогенетичних механізмів давновідомих поширених захворювань травного тракту дало змогу виявити вплив їх на інші органи й системи і на підставі цього сформулювати принципи лікування, ґрунтовані на доказах. Висвітленню сучасних поглядів на ці проблеми було присвячено науково-практичну конференцію з міжнародною участю «VII наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології», яка відбулася 13-14 червня в Дніпрі.



Директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов висвітлює проблему асоційованих із *Helicobacter pylori* (Hr) коморбідних станів, які трапляються в практиці сімейного лікаря, акцентуючи увагу на проблемі екстрагастральних виявів інфекції та важливості ерадикаційної терапії (ЕТ) для контролю цих виявів.

– Натепер добре вивчено багато аспектів Hr-інфекції, зокрема методи діагностики, основні ланки патогенезу, механізми ушкодження гастродуоденальної зони й ЕТ. Проте Hr може спричиняти низку інших станів, не пов'язаних із травним трактом. Перше повідомлення про такий зв'язок датоване 1994 роком і описує результати пілотного дослідження «випадок-контроль» у 111 чоловіків з ішемічною хворобою серця (ІХС) та 74 осіб групи контролю, яким визначали Hr-специфічні IgG (Mendall M. et al., 1994). Про зв'язок Hr-інфекції з гематологічними хворобами повідомляли ще перші Маастрихтські консенсуси, натомість останній, V консенсус визначає доцільність ЕТ для пацієнтів із залізодефіцитною анемією (ЗДА), дефіцитом вітаміну B₁₂ та імунною тромбоцитопенією пурпури (ІТП). Акцентовано важливість діагностики інфікування Hr з подальшою ЕТ у дітей з рефрактерною ЗДА після виключення інших причин анемії під час фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС), а також у дітей із хронічною ІТП (Nicola L. et al., 2017). Останніми роками маємо дедалі більше даних про зв'язок інфікування Hr з кардіоваскулярними захворюваннями – ІХС, гострим коронарним синдромом, навіть коли немає інших факторів ризику, гострим інфарктом міокарда (ІМ) (Rahmani Y., 2018; Lai et al., 2015; Liu et al., 2015). Надходять повідомлення про можливий зв'язок Hr з нейродегенерацією (Beydoun M. et al., 2013; Kountouras J. et al., 2009). Крім того, порушуючи проникність слизової оболонки дванадцятипалої кишки, Hr змінює абсорбцію і знижує біодоступність L-3,4-дигідроксифеніланіну (леводопи), що використовується для лікування хвороби Паркінсона. Відомо також, що Hr може мати алергічні й дерматологічні вияви. Так, у інфікованих пацієнтів із хронічною кропив'янкою ЕТ зменшувала симптоми приблизно у 56% випадків, тоді як монотерапія антигістамінними препаратами була неефективною (Yoshimasu T. et al., 2014). Зрештою, патогенні CagA-позитивні штами Hr продукують канцерогенний білок CagA, який у складі мікроезистул дістається печінки, де спричиняє цитотоксичність. Серед 118 пацієнтів із цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою антитіла до CagA-протеїну виявлено у 87,5% жінок і 70,93% чоловіків (Ponzetto A., 2017).

Отже, за останні роки значно збільшилася кількість доказів на користь патогенетичного впливу Hr на інші органи і системи. З огляду на це важливо провадити якісну ЕТ в оптимальному режимі, залучаючи

антибіотики, інгібітор протонної помпи (ІПП), вісмут трикалію дицитрат, який підвищує ефективність антибіотиків на 30-40%, і пробіотик для зменшення ризику побічних ефектів, насамперед діарей.

Більшість рекомендованих на сьогодні схем ЕТ передбачає застосування кларитроміцину. Суттєвою перевагою препарату є здатність порушувати матрикс біоплівки, які утворює Hr (Hall-Stoodley L. et al., 2006). Руйнування біоплівки забезпечує доступ антибактеріальних засобів до бактерії та запобігає хронізації інфекції.

Крім того, кларитроміцинові властива протизапальна дія, найбільш активна у вогнищі запалення. Зменшуючи утворення прозапальних цитокінів (інтерлейкіни (ІЛ)-1, 6, 8; фактор некрозу пухлин) і стимулюючи синтез протизапальних цитокінів (ІЛ-2, 4, 10), препарат мобілізує імунну систему.

На вітчизняному ринку кларитроміцин представлений препаратом КЛАБЕЛ® 500 представництва «Нобель Ілч», який містить два блістери по 7 таблеток у упаковці, що відповідає оптимальному режимові ЕТ. Це якісний препарат, що добре переноситься пацієнтами. Внутрішньоклітинний вплив на збудник, здатність руйнувати біоплівки бактерій і протизапальний ефект забезпечують високу клінічну ефективність.



Професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Володимир Чернявський розкрив окремі міждисциплінарні питання іншого поширеного захворювання травного тракту – гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

– Відповідно до Монреальського консенсусу (2005), вияви ГЕРХ поділяють на стравохідні й позастравохідні (Vakil N. et al., 2006). До перших належать симптоматичні синдроми (типовий рефлюксний синдром, синдром рефлюксного загродинного болю) і синдроми ушкодження стравоходу (рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-стриктура, стравохід Баррета, аденокарцинома).

На підставі настанов Американського коледжу гастроентерології розглядаємо ГЕРХ як потенційний кофактор у пацієнтів з астмою, хронічним кашлем та ларингітом за ретельної оцінки причин, не пов'язаних із ГЕРХ (сильна рекомендація, помірний рівень доказовості). Діагноз рефлюкс-ларингіту не має ґрунтуватися виключно на результатах ларингоскопії (сильна рекомендація, помірний рівень доказовості). За наявності позастравохідних виявів ГЕРХ терапію ІПП рекомендовано пацієнтам із типовими симптомами (сильна рекомендація, низький рівень доказовості). Верхня ендоскопія не є вирішальним методом діагностування ГЕРХ-асоційованих бронхіальної астми, хронічного кашлю чи ларингіту (сильна рекомендація, низький рівень доказовості). Моніторинг рефлюксу

показаний до початку застосування ІПП пацієнтам із позастравохідними виявами ГЕРХ, у яких немає типових симптомів захворювання (умовна рекомендація, низький рівень доказовості). Якщо немає відповіді на терапію ІПП, слід провести подальші обстеження (умовна рекомендація, низький рівень доказовості). Хірургічні методики не повинні застосовуватися щодо пацієнтів із позастравохідними виявами ГЕРХ, якщо немає відповіді на ІПП (сильна рекомендація, помірний рівень доказовості) (Philip O. et al., 2013).

Наступним важливим питанням є вибір ІПП для лікування ГЕРХ і асоційованих станів. Щоб лікувати ГЕРХ за коморбідності, оптимально підходить пантопрозол, адже він практично не має міжлікарської взаємодії і може довго застосовуватися без ризику значущих побічних явищ. На вітчизняному ринку вже понад 10 років доступний препарат ПУЛЬЦЕТ® представництва «Нобель Ілч», який містить 40 мг пантопрозолу в 1 таблетці. Є кілька форм випуску цього препарату; за ГЕРХ рекомендована доза пантопрозолу становить 40 мг/добу протягом 8 тиж, а коли є додаткові позастравохідні вияви – 40 мг двічі

на добу протягом 12 тиж, отож краще вибрати більшу упаковку, що містить 2 блістери по 14 таблеток.

Істотною перевагою препарату ПУЛЬЦЕТ® є вдвічі швидше всмоктування порівняно з аналогами, що пояснюється наявністю у його складі 30-відсоткової емульсії симетикону. Як відомо, симетикон не всмоктується, не взаємодіє з ферментами та мікроорганізмами і не впливає на травлення, але знижує поверхневий натяг пухирців газу в просвіті травного тракту, спричиняє злиття й руйнування цих пухирців. Тобто запобігає утворенню піни навколо таблеток, коли вона розчиняється в тонкій кишці, і прискорює настання ефекту. Важить і те, що застосування препарату принципово не пов'язане з уживанням їжі.

Отже, останнім часом проведено багато досліджень, щоб знайти системні вияви таких поширених захворювань травного тракту, як гелікобактерна інфекція і ГЕРХ. Хоча доказовість зростає, багато причиново-наслідкових зв'язків досі не з'ясовано. Проте в певних ситуаціях адекватна і якісна ЕТ і кислотосупресія допомагають контролювати симптоми. Таким вимогам відповідають сучасні на ринку України препарати представництва «Нобель Ілч»: КЛАБЕЛ® 500 і ПУЛЬЦЕТ®.

Підготувала **Ольга Корольок**



Пантопрозол 40 мг 14 та 28 таблеток

Пульцет®

Має інтелект!

Симетикон в складі кишкоровоздушної оболонки таблетки «Пульцет» сприяє всмоктуванню пантопрозолу в 2 рази скоріше, ніж при прийомі іншого пантопрозолу²

Клабел®

Кларитроміцин 500 мг, №14

Висока якість Клабелу доведена компанією Pharmakin GmbH (Німеччина)²

Оригінальність упаковки Клабел захищена голографією

Зовнішня оболонка (кислотнорезистентна оболонка)

Кишково-розчинна оболонка (емульсія симетикону)

Діюча речовина (пантопрозол), допоміжні речовини

Схема	Тривалість лікування, дні	Успішність лікування, %
ІПП, кларитроміцин, орнідазол	7	90,4 ± 4,1
ІПП, кларитроміцин, метронідазол	7	88,6 ± 4,3
ІПП, кларитроміцин, амоксицилін	7	86,1 ± 5,8
ІПП, тетрациклін, вісмуту субцитрат, фуразолідон	10	93,3 ± 3,0

Ефективність схем ерадикації¹

Коротка інструкція ПУЛЬЦЕТ®: Склад: 1 таблетка містить пантопрозолу натрію еквіваленту в перерахуванні на пантопрозол 40 мг. Допоміжні речовини: емульсія симетикону та ін. Фармакогравіметрична група: Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Показання: рефлюкс-езофагіт середнього та тяжкого ступеня, ерадикація Helicobacter pylori, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка, при синдромі Золінгера-Елісона та інших патологічних гіперсекреторних станах. Побічні реакції: біль та дискомфорт у животі, діарея, запор, нудота, сухість у роті та ін. Література: 1. Матейко на увазі високої безпеки препарату. Пантопрозол: доказаний спосіб лікування. Штримович Ю.О. Боротьба з поширенням ГЕРХ – 2011. – С.1782-1786. 2. Рациональное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и перелатентной инфекции. Чернявский В.В. – Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №5. – С.101-106.

Коротка інструкція КЛАБЕЛ®: Склад: Кларитроміцин 500 мг. Фармакогравіметрична група: Антибіотики макроліди та азаліди. Показання: Ерадикація H. pylori у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки. Протипаразитарна дія: підвищує чутливість до кларитроміцину, макролідних антибіотиків та до інших компонентів препарату. Спосіб застосування та дози: за призначенням лікаря. Побічні реакції: кларитроміцин зазвичай добре переноситься. Найчастішими побічними реакціями є біль у животі, нудота та ін. Категорія відпуску: За рецептом. РН ІА/7254/01/01/перинд. Класифікація з 11.10.2017. Література: 1. Матейко на увазі першої лінії. Діагностика і лікування інфекції H. pylori – огляд консенсусної конференції Маастрихт IV/Флоренція // Вестник практичного лікаря. Спецвипуск 1. 2012. С.6-22. 2. Clinical performance report on determination of the oral bioavailability of clarithromycin 500 mg film tablets, manufactured by Nobel Ilch, Zaporizhzhia. In comparison with Vanilg HP 500 mg film tablets (Rabeat – Gintamul) using an open-label, 2-period crossover, randomized block design in healthy subjects. 3. Сучасні аспекти та сфери застосування Нейлобасти руйно-асоційованих захворювань. Чернявський В.В. – Сучасна гастроентерологія. – 2017. – №4. – С.56-60. Інформація для фахівців медичної та фармацевтичної галузі: а також для поширення на сайтах Інтернет-конференція з медичної тематики. За додатковою інформацією звертатись в представництво компанії Нобель в Україні: 04074, Київ, вул. Автозаводська, 2 а; тел.: (044) 582064, www.nobel.com.ua