

Современный взгляд на антихеликобактерную терапию у пациентов с хроническим гастритом

Правильное ведение пациентов с хроническим гастритом, возможность замедления темпов прогрессирования атрофических изменений слизистой оболочки желудка – одни из наиболее активно обсуждаемых проблем в мировой и отечественной гастроэнтерологии. Поскольку роль длительной персистенции *Helicobacter pylori* (Hр) в слизистой оболочке желудка в развитии предраковых изменений и рака желудка уже не вызывает сомнений, представляется совершенно закономерным тот факт, что адекватная эрадикация этого возбудителя должна привести к снижению заболеваемости раком желудка в масштабах популяции и к уменьшению степени индивидуального риска развития данной онкологической патологии у конкретного пациента. Современным подходам и новейшим схемам антихеликобактерной терапии у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с Hр, был посвящен доклад директора ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Олега Яковлевича Бабака, прозвучавший в ходе научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний желудочно-кишечного тракта», которая проходила 1-2 апреля в г. Донецке.

– В настоящее время эрадикация Hр рассматривается как важный метод первичной профилактики рака желудка. Эрадикация Hр у пациентов с атрофическим гастритом изменяет клеточный фенотип кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка, что является важным фактором в снижении заболеваемости раком желудка (Watafi et al., 2008). Клиницистам необходимо помнить, что хронический гастрит – это диагноз, для установления которого необходима морфологическая верификация. Hр является канцерогеном первого порядка и атрофические гастриты, ассоциированные с хеликобактерной инфекцией, относятся к предраковым состояниям. Эрадикация Hр у таких пациентов проводится в обязательном порядке.

В целом в настоящее время выделяют абсолютные и относительные показания к проведению эрадикации Hр. Согласно Маастрихтскому консенсусу III обязательными показаниями к эрадикации Hр являются:

- дуоденальные и желудочные язвы (независимо от фазы, включая осложненные формы);
- атрофический гастрит;
- MALT-лимфома желудка;

- гастрит культи желудка после резекции по поводу рака;
- прямое родство с больными раком желудка;
- неисследованная функциональная диспепсия;
- желание самого пациента.

К относительным показаниям для эрадикации Hр относят функциональные диспепсии (как один из видов лечения), гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (особенно при планируемой длительной антисекреторной терапии во избежание транслокации Hр из антрального отдела в другие отделы желудка), НПВП-гастропатии, иммунную тромбоцитопению, железодефицитную анемию.

Маастрихтский консенсус III в качестве антихеликобактерной терапии первой линии предполагает применение тройной схемы эрадикации (ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + кларитромицин 500 мг 2 раза/сут + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут или метронидазол 500 мг 2 раза/сут) или схемы квадротерапии (ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + висмута субцитрат 120 мг 4 раза/сут + метронидазол 500 мг 3 раза/сут + тетрациклин 500 мг 4 раза/сут). Следует

подчеркнуть, что длительность курса эрадикации должна составлять от 7 до 14 дней. Схема квадротерапии может быть применена в качестве терапии как первой, так и второй линии.

! Такие изменения в Маастрихтском консенсусе III во многом связаны с тем, что в развитых странах мира в связи с активным применением кларитромицина растет резистентность Hр к этому антибиотику и вследствие этого – снижается эффективность тройной схемы эрадикации на основе ИПП, амоксициллина и кларитромицина.

Если изначально эффективность данной схемы составляла около 90%, то в настоящее время появляются данные о ее снижении в некоторых европейских странах до 65%. Это приводит к тому, что значительному количеству пациентов требуется проведение повторных курсов антихеликобактерной терапии. Основным механизмом развития резистентности Hр к антибактериальным препаратам является мутация генов бактерий. Распространение резистентности Hр происходит за счет размножения резистентных штаммов, их селекции, диссеминации во внешней среде и передачи резистентных свойств нерезистентным штаммам.

Росту резистентности Hр к применяемым в настоящее время антибактериальным средствам способствуют следующие факторы:

- применение препаратов в низких дозах;
- использование неполноценных эрадикационных схем;
- сокращение сроков лечения;
- использование в схемах антихеликобактерной терапии препаратов-копий низкого качества с неподтвержденной биоэквивалентностью и отсутствующей доказательной базой;
- неправильная оценка результатов лечения.

! Таким образом, совершенно естественно, что на сегодняшний день в качестве первой линии антихеликобактерной терапии используют квадротерапию: ИПП + препарат висмута (Де-Нол) + метронидазол + тетрациклин (продолжительность лечения – 7-10 суток). Данная схема очень эффективна (частота эрадикации – 82%) в регионах с низкой резистентностью к метронидазолу и высокой – к кларитромицину (Т. Vakil, 2009).

Она также является схемой выбора в тех случаях, когда стоимость лечения имеет преобладающее значение для пациента. Исследования, проведенные в последние годы, показали, что в отличие от антибактериальных средств у Hр практически нет резистентности к препаратам висмута.

Поэтому включение препарата Де-Нол (висмута субцитрат коллоидный) в состав схем антихеликобактерной терапии способствует значительному повышению их эффективности за счет:

- синергизма его действия в сочетании с антибиотиками;
- торможения адгезии Hр к желудочному эпителию;
- непосредственного повреждения Hр (инактивации ферментных систем бактерий, что приводит к их гибели);
- преодоления резистентности Hр к метронидазолу (в схемах резервной терапии).



О.Я. Бабака

В ходе ряда исследований на ультраструктурном уровне было убедительно продемонстрировано, что инкубация культуры Hр с Де-Нолом приводит к необратимому прямому повреждению клеточной стенки этих микроорганизмов и их последующей гибели (С.W. Stratton et al., 1999). Что касается пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с Hр, то применение схем антихеликобактерной терапии на основе препарата Де-Нол приводит не только к собственной эрадикации Hр, но и купированию индуцированного и поддерживаемого данной инфекцией воспаления слизистой оболочки желудка. Более того, показано, что, помимо самостоятельной антихеликобактерной активности, Де-Нол также оказывает выраженное цитопротективное действие на эпителиоциты слизистой оболочки желудка, а также стимулирует микроциркуляцию в ней. Все это, несомненно, должно способствовать регрессу отрицательных морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных с хроническим гастритом, а значит – и профилактике развития ее предраковых изменений при условии своевременного назначения такой терапии.

Следует отметить, что препараты висмута в настоящее время являются обязательным компонентом стандартных схем антихеликобактерной терапии второй линии, а также включены в состав схем так называемой терапии спасения, предложенных в последнем руководстве Американской коллегии гастроэнтерологов (2007) для назначения пациентам, у которых не удалось добиться эрадикации Hр при применении схем первой и второй линии. Совсем недавно, на XII Международном симпозиуме, посвященном изучению Hр и других бактерий в развитии хронических воспалительных заболеваний пищеварительного канала и рака желудка (17-19 сентября 2009 года, г. Порту, Португалия), была впервые предложена так называемая DANCE-стратегия (Different Antibiotics No Culture Eradicating) лечения хеликобактерной инфекции, подразумевающая проведение эмпирической терапии спасения без выделения культуры Hр и определения ее чувствительности к антибиотикам. Эта стратегия предусматривает, что после неудачного применения антихеликобактерной терапии первой (ИПП + кларитромицин + амоксициллин) или второй линии пациенту может быть эмпирически назначена схема квадротерапии на основе препаратов висмута (Де-Нол), и только если и она не приводит к эрадикации Hр, может быть назначена схема с ИПП, рифабутином и амоксициллином.

! В настоящее время препарат Де-Нол может рассматриваться как ключевое противомикробное средство в схемах антихеликобактерной терапии, поскольку он входит в состав наиболее эффективных схем эрадикации Hр и резистентность к нему формируется крайне редко.

Широкое использование оригинального высококачественного препарата Де-Нол в схемах антихеликобактерной терапии у пациентов, которым она показана, безусловно, даст возможность добиться хороших результатов в лечении Hр-ассоциированной патологии и в перспективе снизить заболеваемость раком желудка, не способствуя при этом росту резистентности Hр к применяемым в настоящее время противомикробным средствам.

Подготовила Елена Барсукова

Де-Нол®
ВИСМУТА КОЛЛОИДНЫЙ СУБЦИТРАТ

НА ЗАЩИТЕ КАЖДОЙ КЛЕТКИ

- Компонент эрадикационной терапии *H.pylori* первой линии^{1,2}
- Качественное лечение гастритов и пептических язв^{3,4}
- Терапия синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи

(1) Коллектив авторов, 2005 (Третье Московское соглашение) (2) Mallertheiner P. et al., 2005 (The Maastricht 3 Consensus Report)
 (3) Аруин Л.И., 2006 (4) Маев И.В. и соавторы, 2004 (5) Парфенов А.И. и соавторы, 2006

Рег. свид. МЗ Украины № UK/1855/01/01 от 13.04.2008 г.

Представительство Астелла Фарма Юроп Б.В.:
04050, Киев ул. Пимоненко, 13/5А оф. 41, п/ №11
тел.: +38 (044) 490 6825, факс: +38 (044) 490 6826