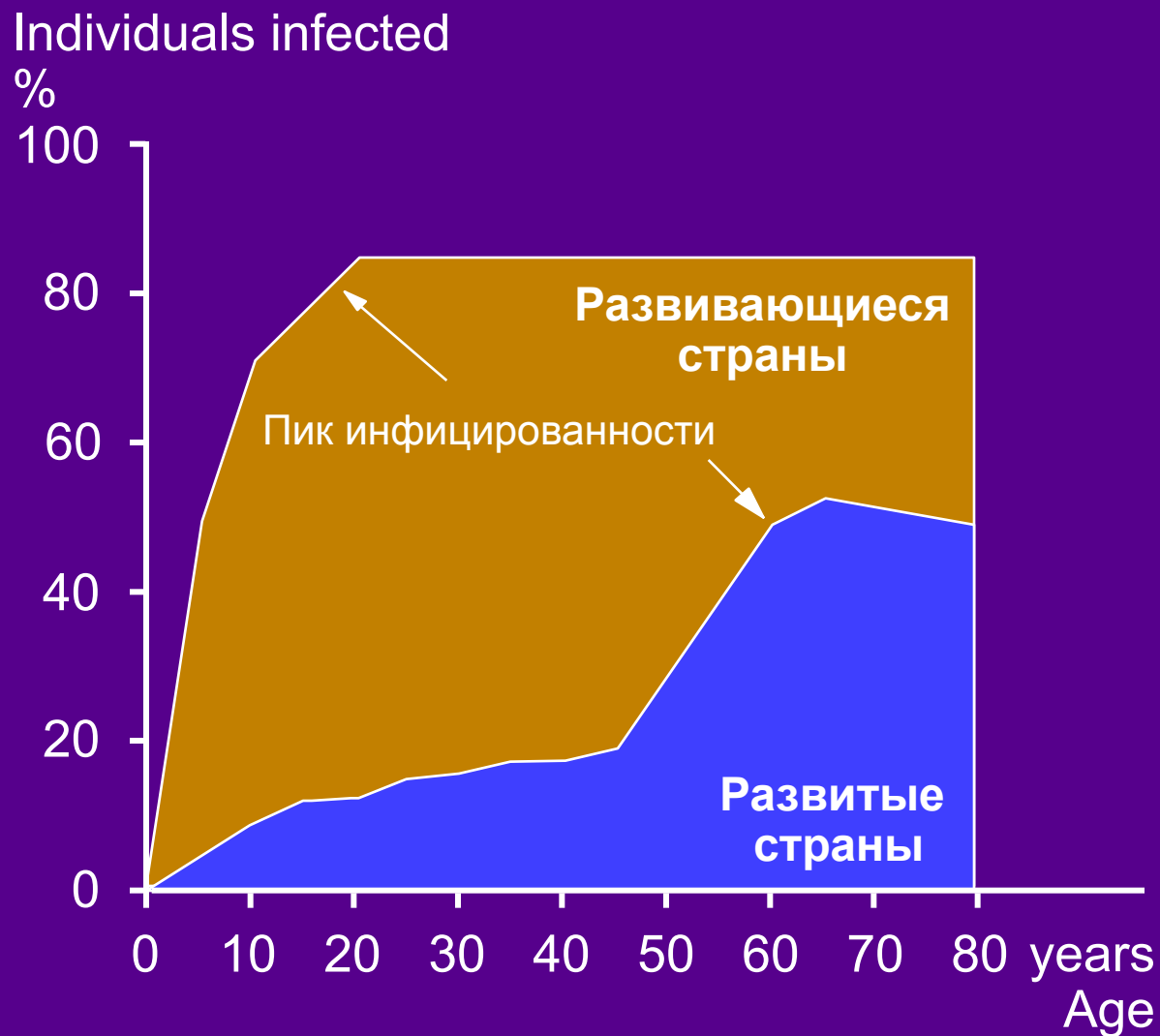


Лечение кислотозависимых  
заболеваний в условиях  
резистентности  
*Helicobacter pylori*

Проф. А. Э. Дорофеев

Донецкий национальный медицинский университет

# Распространенность *H. pylori* в развитых и развивающихся странах



# *Helicobacter pylori*



# Факторы, способствующие развитию заболевания

**Колонизационные факторы**

Нарушение перистальтики

Адгезия

**Факторы персистенции**

Нарушение иммунного ответа  
Кокковые формы

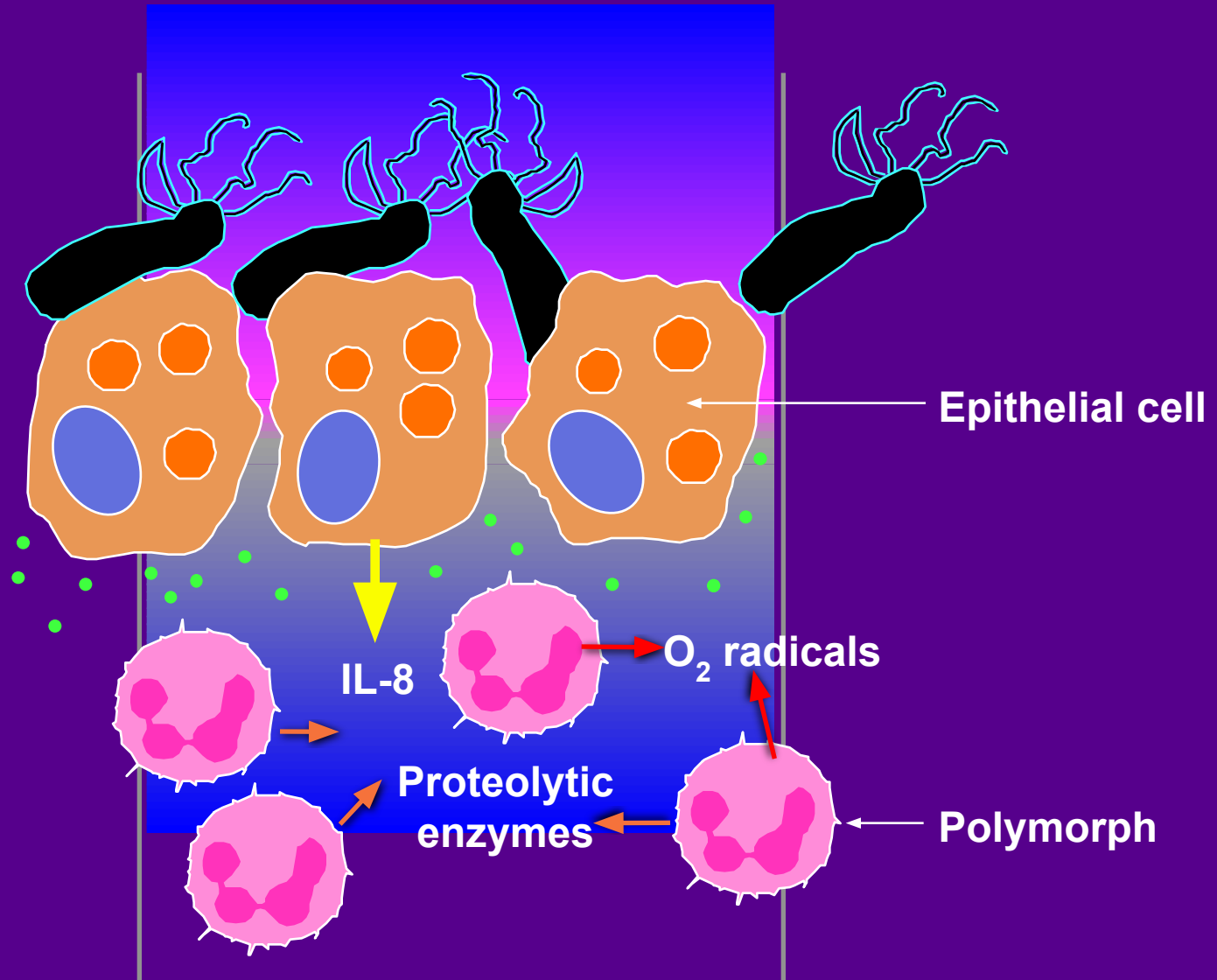
Urease

LPS

Снижение секреции и изменение свойств слизи  
Стимуляция пепсиногена  
Vac-cytotoxin  
CagA protein

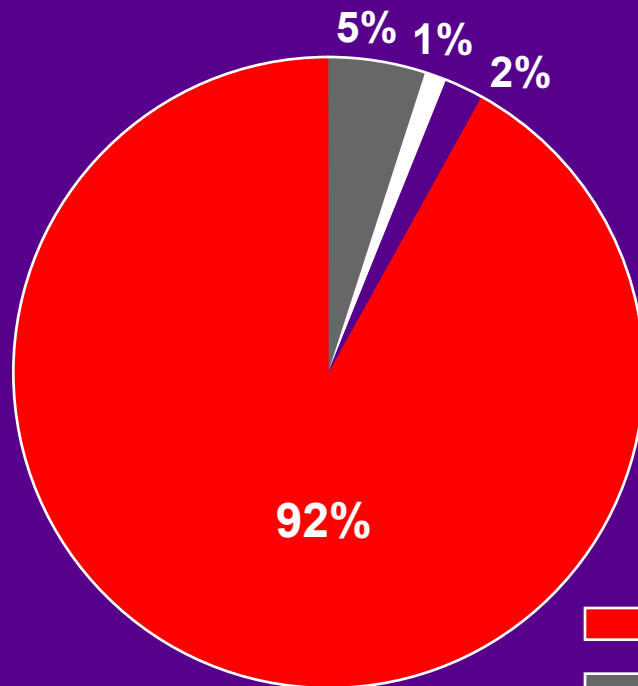
**Индущирующие факторы**

# Инфицирование *H. pylori*

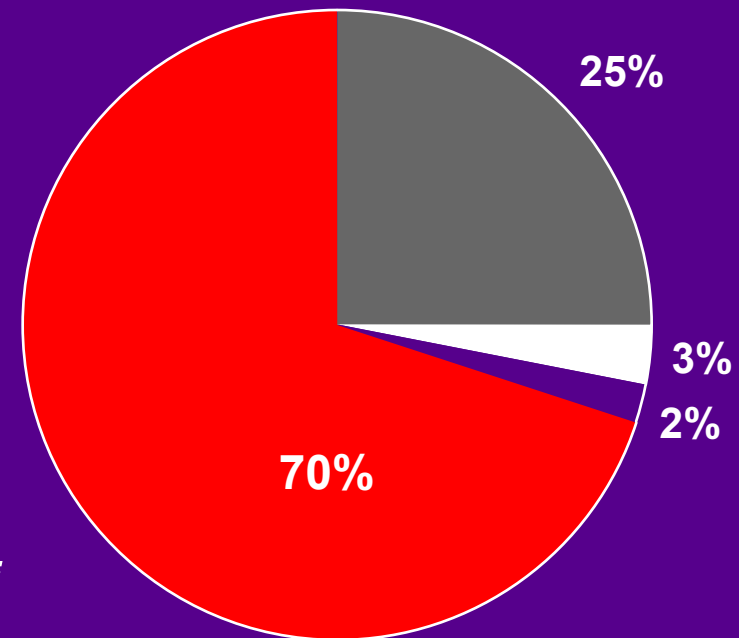


# Роль *H. pylori* в развитии гастродуоденальных язв

## Duodenal ulcer



## Gastric ulcer



-  *H. pylori*
-  NSAID
-  Cancer (Zollinger Ellison)
-  Other

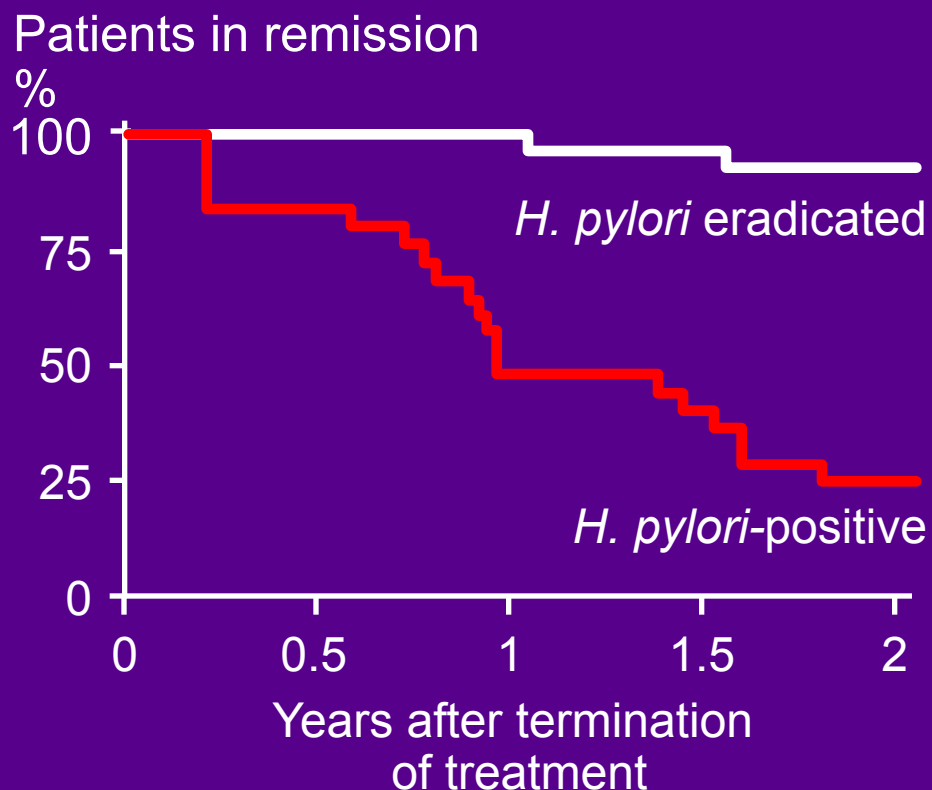
# Ассоциация *H. pylori* с развитием рака желудка

- *H. pylori* связан с развитием рака желудка
- *H. pylori* ассоциирован с аденокарциномой тела и антрального отдела желудка, и MALT - лимфомой
- *H. pylori* является одним из немногих корригируемых факторов канцерогенеза желудка

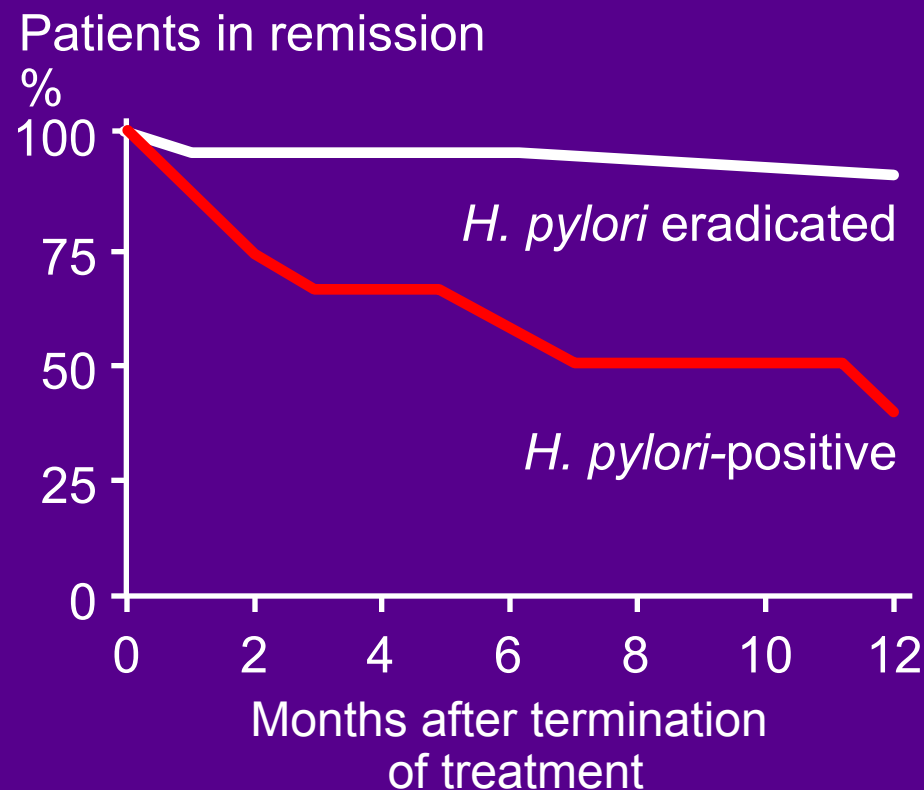
# Эффективность эрадикации *H. pylori*

по результатам наблюдения за больными с гастродуоденальными язвами

## Duodenal ulcer



## Gastric ulcer





# Эрадикация *H. pylori* снижает риск осложнений ЯБ

---

Осложнения (+)	<i>H.pylori</i>	
	(-)	
	(% больных)	(% больных)
Повторная язва	62.5 2.4	(p<0.001)
Повторное кровотечение	37.5 0	(p<0.001)

---

# Причины развития резистентности *H.pylori*

## Первичная резистентность

- Изменения демографических процессов в Европе
- Миграция населения
- Бесконтрольный прием антибиотиков
- Изменения генома *H.pylori*

# Вторичная резистентность

- Вторичная (приобретенная) резистентность НР, обусловлена неадекватным лечением:
- заниженными дозами препаратов,
- применением неполных схем лечения,
- несоблюдением сроков лечения и кратности приема.
- При этом определенное значение имеют этнические особенности пациентов.

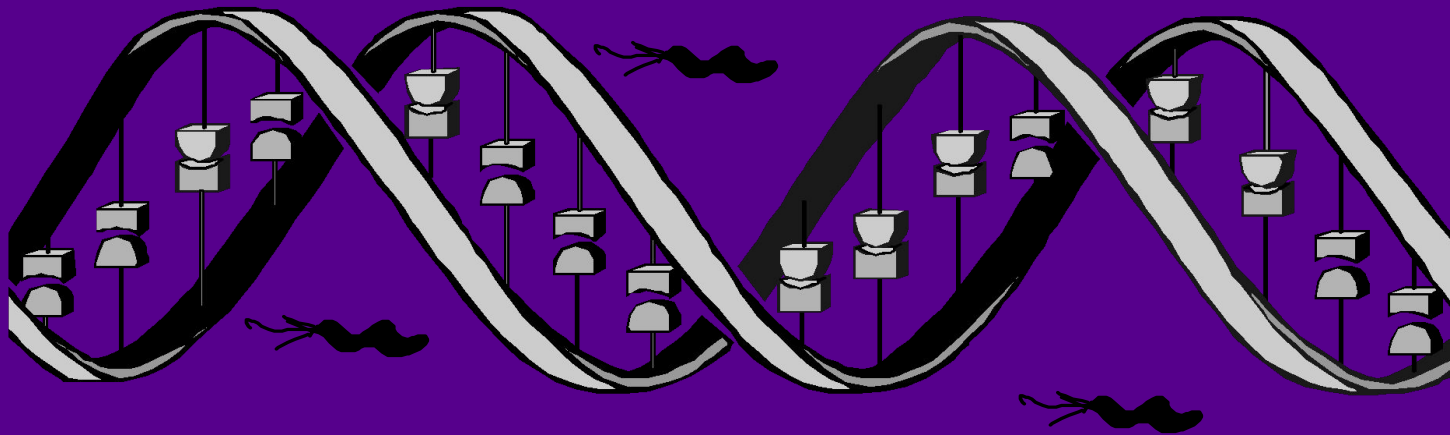
# Механизмы вторичной резистентности

- Модификация мишени (метилование рибосом, мутации в рРНК, мутации в рибосомальных белках L4, L16, L22);
- Ативное выведение антибиотика из бактерии;
- Ферментативная инактивация.

(R.Leclercq, 2002)

# Геном *H. pylori*

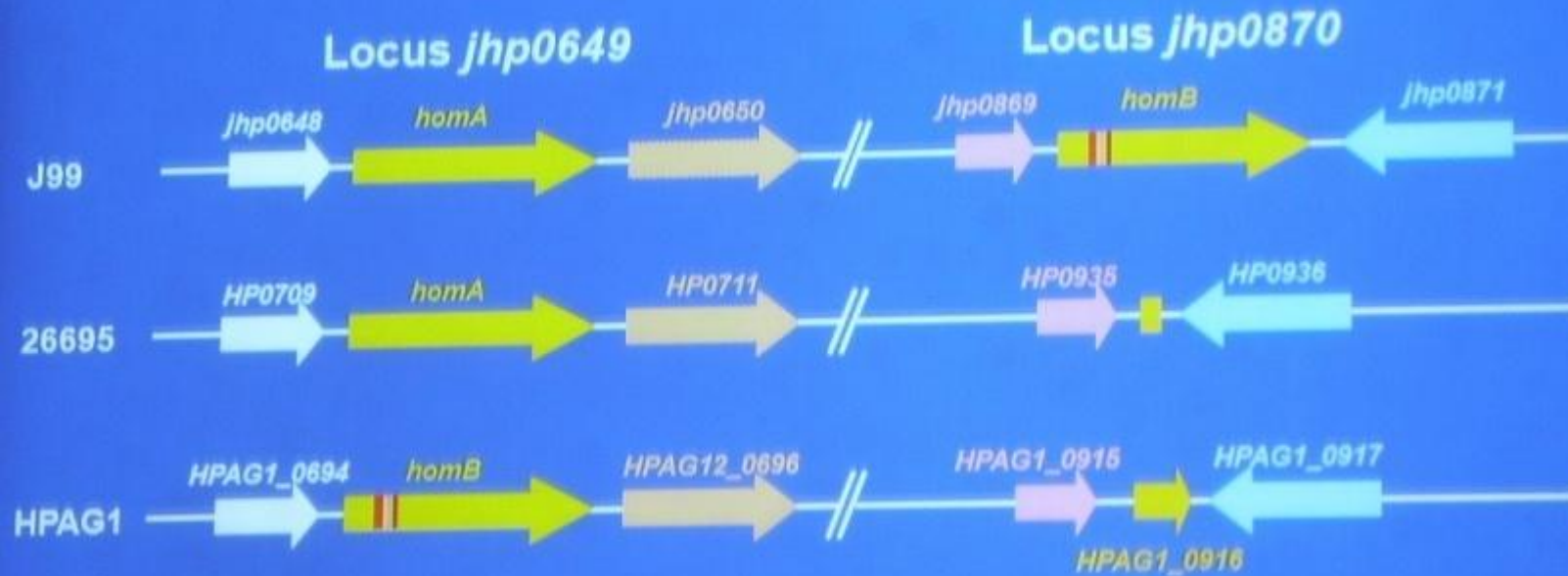
*H. pylori* - одна из первых бактерий с полностью расшифрованным геномом



1. Селекция геномных последовательностей с поверхностной экспрессией
2. Клонирование генов
3. Тестирование на животных рекомбинантных протеинов
4. Определение новых антигенов

# Генетические маркеры резистентности *N. pylori*

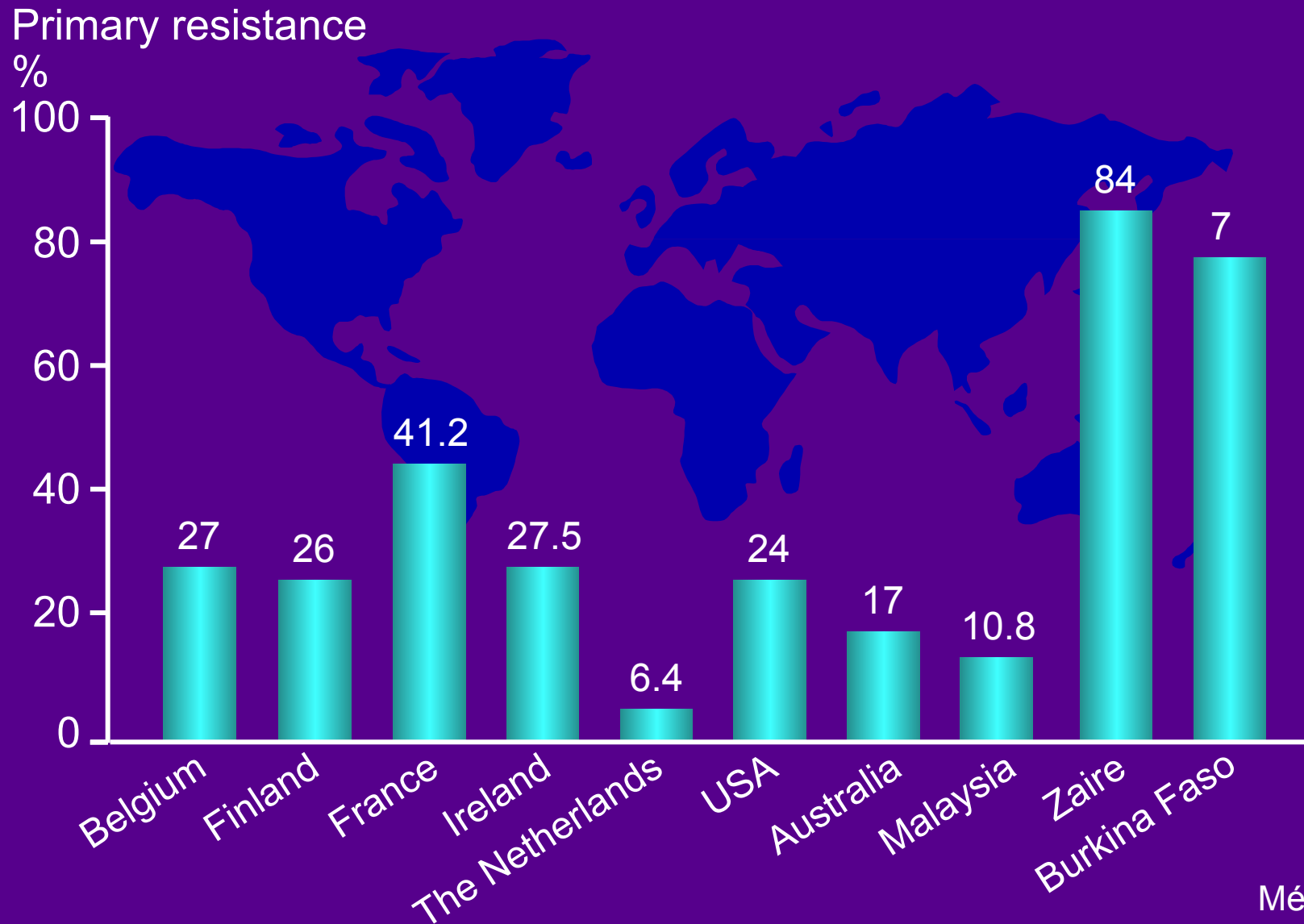
## *homB* and *homA* loci



# Рекомендации Maastricht – III

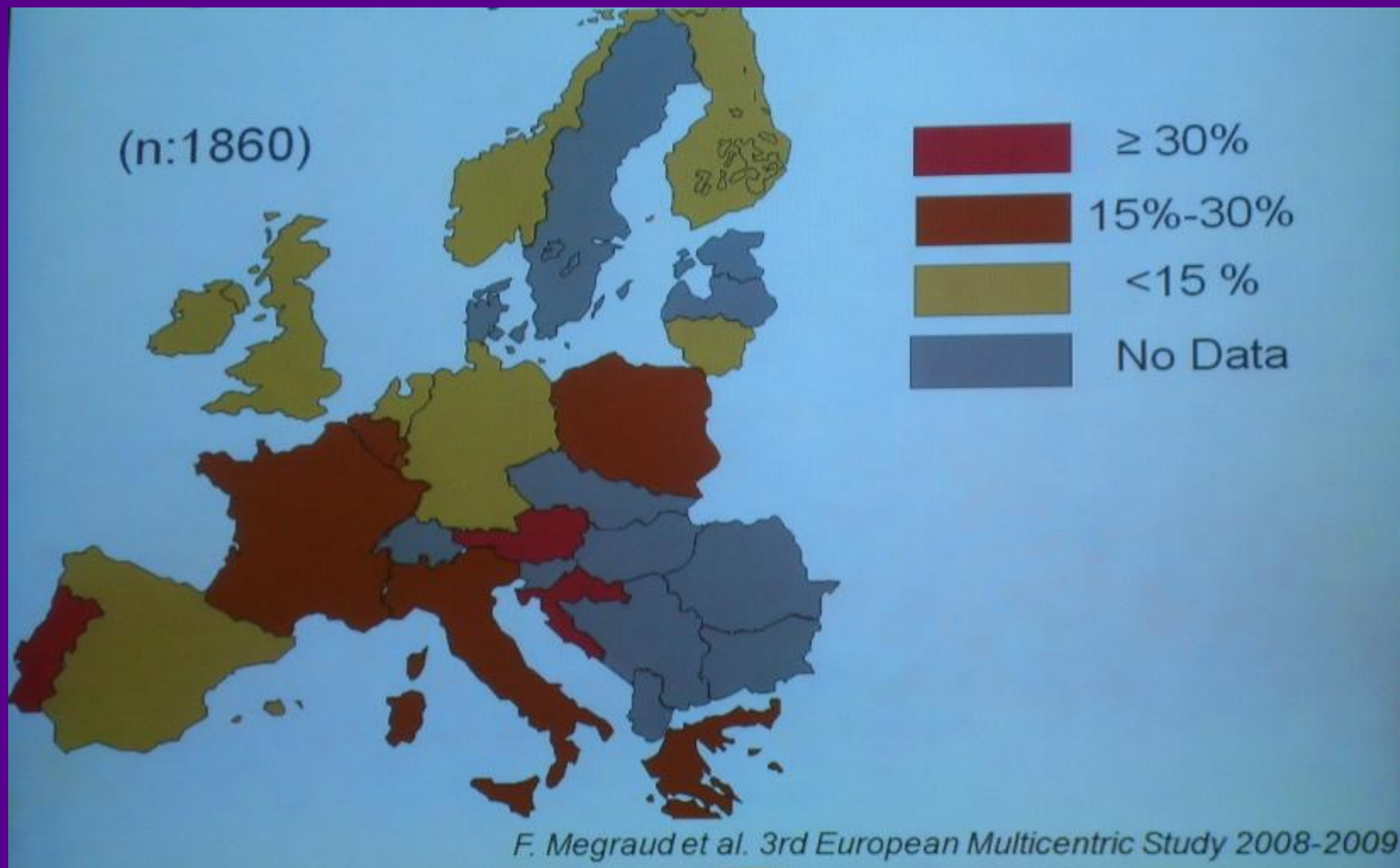
- Комбинация ИПП + Кларитромицин + Амоксициллин / Метронидазол является терапией первой линии (резистентность к Кларитромицину составляет 15-20%)
- Комбинация ИПП + Кларитромицин + Метронидазол является предпочтительной (резистентность к Метронидазолу составляет менее 40%)
- Квадротерапия является альтернативной терапией первой линии

# Резистентность *H. pylori* к метронидазолу



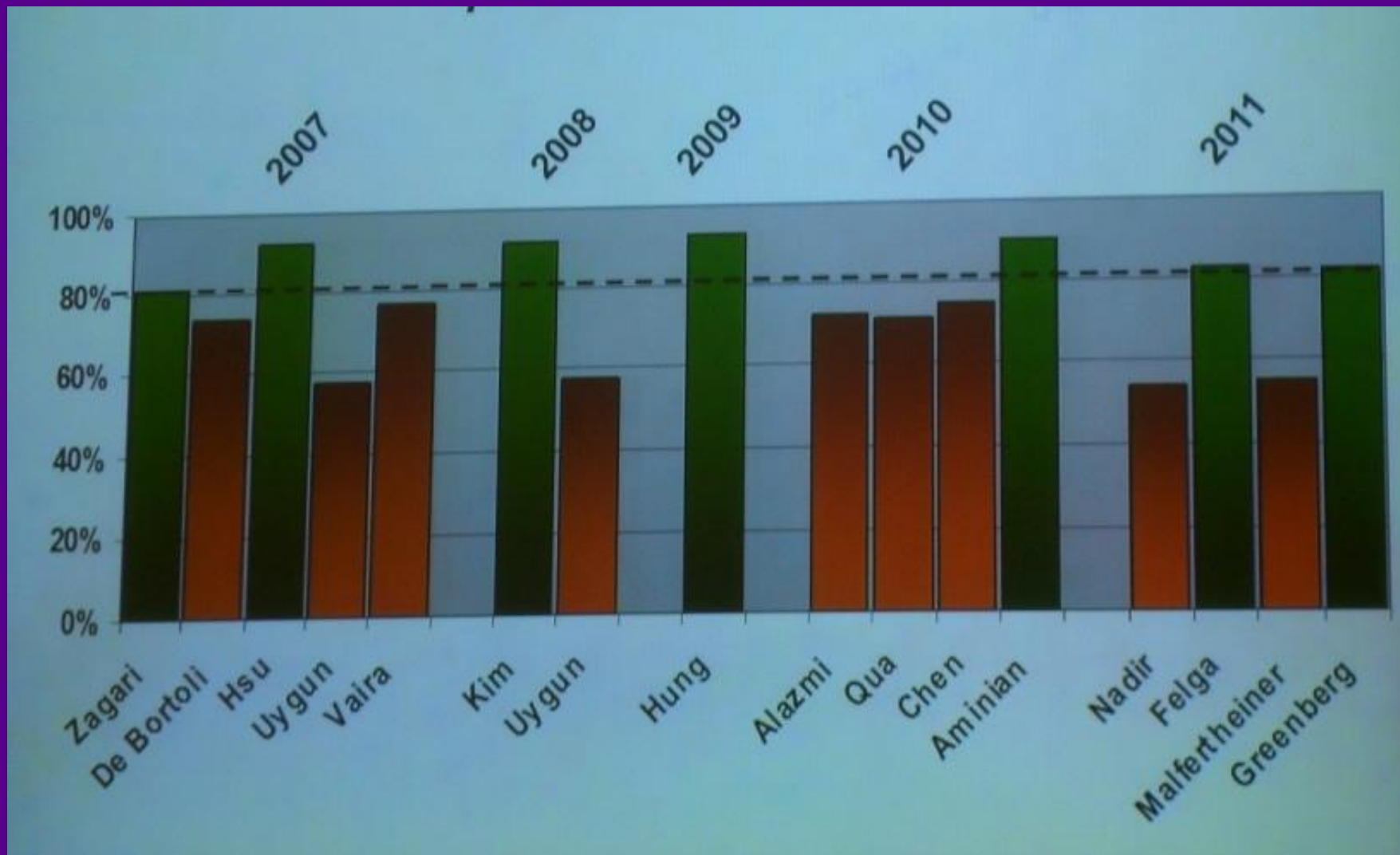


# Резистентность к кларитромицину в Европе



# Эффективность ИПП + К + А

(по данным исследований с включением более 100 пациентов)



# Резистентность к различным схемам терапии

	<b>Nitroimidazole resistance % (95% CI)</b>	<b>Clarithromycin resistance % (95% CI)</b>
Amoxicillin triple therapy (PCA)	-	<b>66,2</b> (58,2 – 74,2)
Nitroimidazole triple therapy (PCM)	<b>18,2</b> (13,1 - 23,3)	<b>35,4</b> (25,4 - 45,4)

# Преодоление резистентности *H.pylori*

- Исследование чувствительности *H.pylori* к антибиотикам (в регионах и у каждого больного) (*Test and Treat*)
- Использование новых антибиотиков
- Использование новых комбинаций антибиотиков
- Увеличение длительности антибиотикотерапии
- Адекватное ингибирование синтеза HCl (увеличение дозы ИПП и/или применение внутривенных форм ИПП с переходом на таблетированные формы)
- Применение препаратов с доказанной эффективностью

# РАБЕПРАЗОЛ- ПРЕПАРАТ ВЫБОРА СРЕДИ ИПП В СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ АССОЦИИРОВАННЫХ H. PYLORI

Эрадикационная схема на основе  
рабепразола- первая  
однонедельная схема, официально  
одобренная FDA(USA)



# Преимущества РАБЕПРАЗОЛА в составе комбинированного лечения заболеваний, ассоциированных *H. pylori*

Максимально быстрый антисекреторный эффект ( $pH > 4$  в течение первых суток)

Стабильный 24-часовой контроль кислотности с первой дозы (88%)

Не вызывает межлекарственных взаимодействий

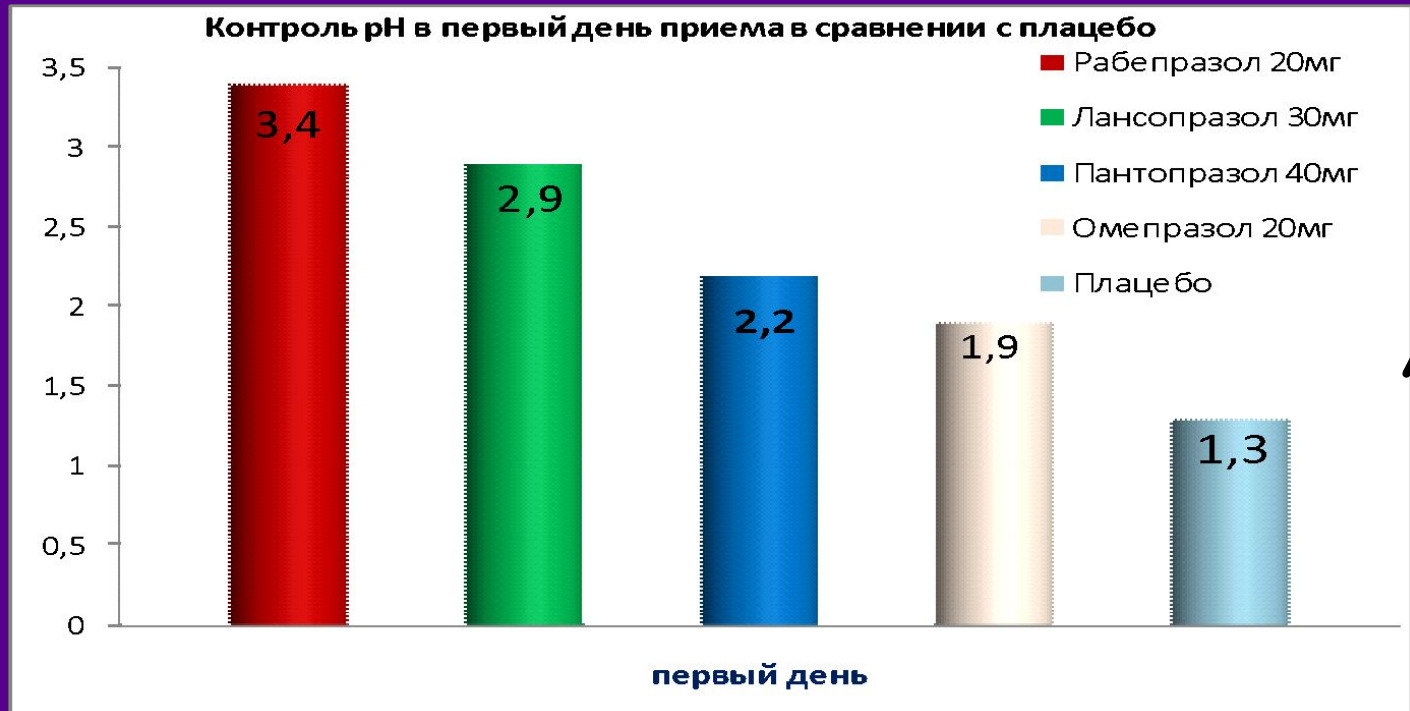
## Рабепразол

Обладает высокой собственной антихеликобактерной активностью (МПК 4–16 мкг/мл)

Отсутствует вариабельность подавления кислотности пациентов

Обеспечивает эрадикацию с первого дня лечения

# ГЕЕРДИН - НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ КИСЛОТНОСТИ В ТЕЧЕНИЕ ДНЯ С ПЕРВОГО ПРИЕМА



*P J 0.03 vs. LAN*  
*P J 0.03 vs. PAN*  
*P J 0.02 vs. OME CAPS*  
*P J 0.04 vs. PBO*

**Геердин** превосходит другие ИПП по выраженности антисекреторного действия особенно в первые дни лечения

# Маастрихт IV

- Эрадикация НР не влияет на выраженность симптомов ГЭРБ, не связана с эффективностью терапии таких больных
- Инфицированность НР не влияет на распространенность ГЭРБ
- Наличие НР у больных ГЭРБ не коррелирует с аденокарциномой



# Лечение ГЭРБ

- **Ингибиторы протонной помпы** являются препаратами выбора в лечении ГЭРБ и являются более эффективными по сравнению с плацебо, H<sub>2</sub>-блокаторами и антацидами
- **Прокинетики** рекомендовано применять как средства дополнительной терапии к ИПП
- Стартовая терапия должна быть не менее 4-8 недель

• Cohena H. et al.// *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(2)

• Wang Y, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD004275.

# ЛЕЧЕНИЕ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ГЭРБ

## СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ

ИПП (Геердин 20мг) 2 раза/день в течение 8-12 недель

ИПП (Геердин 20мг) 1 раз/день + Прокинетики (Праймер) 3 раза/день в течение 4-8 недель

ИПП (Геердин 20мг) 1 раз/день или Н<sub>2</sub> + Прокинетики (Праймер) 3 раза/день в течение 4-8 недель



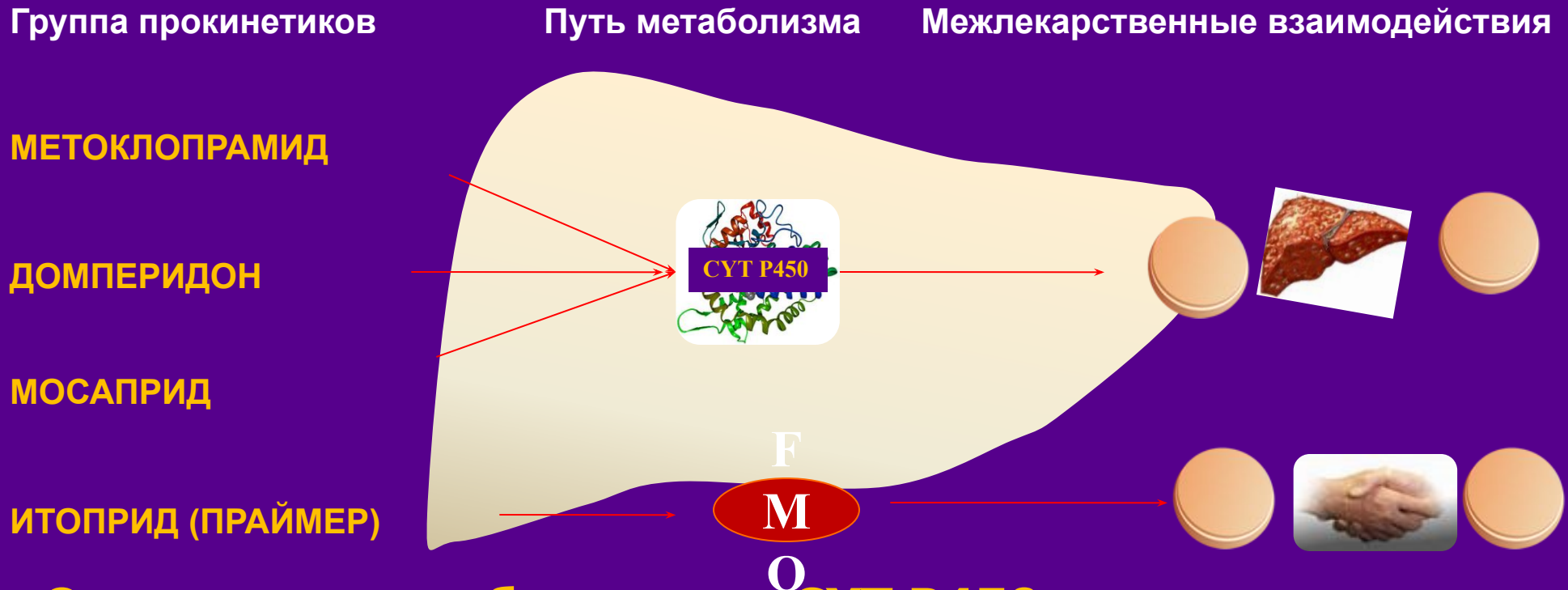
Чувствительность к ингибиторам протонной помпы

**3%** Пищевод Баррета

**37%** Эрозивный эзофагит

**60%** Неэрозивная рефлюксная болезнь

# «Геердин+Праймер» высокий профиль безопасности



**Отсутствие ингибирования CYT P450 свидетельствует о минимальной гепатотоксичности итоприда (ПРАЙМЕРА) и не вступает в межлекарственные взаимодействия с антисекреторными препаратами**

# Выводы

- Увеличилась резистентность *H.pylori* к стандартным схемам терапии
- Для борьбы с антибиотикорезистентностью целесообразно использовать:
  - систему Test and Treat
  - адекватную кислотосупрессию
  - новые комбинации антибиотиков