



І.Г. Палій, С.В. Заїка

Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова

Вісмуту субцитрат: роль і місце у фармакотерапії захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки

Ключові слова

«Де-нол», цитопротекція, ерадикація *Helicobacter pylori*.

Патогенез пептичних ерозивно-виразкових пошкоджень слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) розглядають як результат порушення фізіологічної рівноваги між чинниками агресії та захисту («терези Шея»). Вважається, що в патогенезі пілородуоденальних пошкоджень велике значення має посилення чинників агресії, а при пошкодженні СО тіла і кардіальної частини шлунка — ослаблення або неспроможність чинників захисту [12].

Унікальність фізіології СО шлунка та ДПК полягає в тому, що на тлі високої концентрації хлористоводневої кислоти та пепсину в просвіті шлунка СО залишається непошкодженою. Це досягається за рахунок узгодженої дії трьох ліній захисту СО.

Першою лінією захисту є слиз, шлункова та дуоденальна секреція бікарбонатів, а також гідрофільні властивості поверхні СО шлунка та ДПК. Слиз — це водонерозчинний гель, що складається з глікопротеїнових полімерів, які щільно прилягають до поверхні епітеліальних клітин. До складу слизу входять ІgА, лізоцим, лактоферин та інші компоненти. Шар слизу захищає СО шлунка від фізичних та хімічних впливів, дії хлористоводневої кислоти, пепсину, бактерій, вірусів та їхніх токсинів. Секреція бікарбонатів зменшує агресивні властивості хлористоводневої кислоти і підвищує рівень рН захисного шару слизу.

Другою лінією захисту СО шлунка є епітеліальний бар'єр. Апікальні поверхні покривного шлункового епітелію та міжклітинні з'єднання є надзвичайно стійкими до зворотної дифузії іонів

H⁺ завдяки двом транспортним системам на базолатеральній поверхні, що видаляють іони водню із СО шлунка.

До складу епітеліального бар'єра входять також тканинні субстанції, що містять сульфгідрильні групи, які є природними антиоксидантами, тому володіють здатністю вловлювати вільні радикали водню та кисню. Певну роль у підтримці роботи другої лінії захисту відіграють компоненти вродженого та адаптаційного імунітету (Toll-подібні рецептори, антибактеріальні пептиди, ІgА та ін.), які забезпечують резистентність СО шлунка до проникнення патогенних бактерій, вірусів і токсинів. Цілісність цього бар'єра регулюється переважно епідермальним фактором росту. Порушення епітеліального бар'єра виникають насамперед при запальному процесі в СО шлунка внаслідок впливу *Helicobacter pylori* [9, 24, 29].

Третя лінія захисту — це нормальний кровотік, який сприяє видаленню іонів водню, забезпечує енергією метаболічні процеси, підтримує як першу і другу лінію захисту, так і репаративні процеси в СО шлунка.

Основними механізмами впливу пошкоджуючих чинників на СО шлунка та ДПК є:

- 1) зменшення трансмембранного потенціалу;
- 2) деградація пристінкового слизу та пошкодження поверхневого епітелію СО шлунка;
- 3) індукція синтезу прозапальних компонентів у СО шлунка;
- 4) блокування синтезу протизапальних тканинних простагландинів і АТФ;
- 5) активація тканинних фосфоліпаз;

6) активація пероксидного окиснення ліпідів в епітелії СО шлунка;

7) порушення кровообігу та проникності судин СО шлунка [9, 24].

Серед чинників агресії провідну роль у виникненні ерозивно-виразкових пошкоджень СО шлунка та ДПК відіграє *H. pylori*. Встановлено, що *H. pylori*-інфекція за рахунок різних шляхів стимуляції призводить до гіперсекреції хлористоводневої кислоти і гастрину. Водночас у результаті індукції запального процесу *H. pylori* робить СО шлунка та ДПК уразливішою за рахунок гідролізу тригліцеридів і фосфоліпідів, що призводить до зменшення гідрофобних властивостей слизу. Крім того, *H. pylori* спричиняє виникнення метаплазії епітелію як шлунка, так і ДПК [9, 12].

Таким чином, *H. pylori* не лише призводить до пошкодження, а й сповільнює репаративні процеси в СО шлунка і ДПК.

На сьогодні доцільність проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії у хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями СО шлунка та ДПК не викликає сумніву. Провівши ерадикацію *H. pylori*, ми не лише припиняємо дію одного з найважливіших факторів агресії, а й відновлюємо регенеративні процеси в СО шлунка та ДПК. У зв'язку з цим, доцільним є використання в схемах ерадикації *H. pylori* препаратів, які б, з одного боку, мали антигелікобактеріальний ефект, а з другого — стимулювали процеси регенерації за рахунок цитопротекторних властивостей.

Серед препаратів, які використовують для проведення ерадикації *H. pylori* і які володіють як цитопротекторною, так і антигелікобактерною дією, на особливу увагу заслуговує вісмуту субцитрат [24].

Цитопротективний вплив вісмуту субцитрату реалізується як на виразковий дефект СО, так і на власне СО. Субцитрат вісмуту селективно зв'язується з білками дна виразки, перетворюючись на хелатний комплекс, стійкий до шлункового вмісту (він є нерозчинним). Таким чином, створюється захисний шар, який відіграє роль бар'єра, під яким відбувається регенерація епітелію СО [1, 9, 24].

Цитопротективна дія вісмуту субцитрату реалізується шляхом синтезу простагландинів у шлунку та ДПК і, зокрема, простагландину E₂, який сприяє збільшенню секреції бікарбонатів; прискорення кровотоку в слизовій оболонці; реконструкції екстрацелюлярного матриксу та повноцінного ангиогенезу; пригнічення продукції цитокінів клітинами запального інфільтрату [25].

Крім того, вісмуту субцитрат забезпечує збереження епідермального фактору росту і сприяє його потраплянню безпосередньо в пошкоджену ділянку СО, прискорюючи таким чином регенеративні процеси в СО шлунка та ДПК [9].

Аналіз проблем, пов'язаних з антигелікобактеріальною терапією, засвідчив, що найбільш важливими серед них є розвиток резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів і переносність хворими запропонованих схем лікування.

Резистентність *H. pylori* до антигелікобактеріальних препаратів є різною. За даними літератури, найбільш швидкими темпами резистентність збудника розвивається до метронідазолу і кларитроміцину [19]. Так, якщо в кінці 1990-х років первинна нечутливість до кларитроміцину в країнах Європи становила в середньому 8 %, то протягом наступних 10 років вона збільшилася майже вдвічі і нині становить 21,3–28,0 %, а в деяких країнах досягає 40 %. Нечутливість *H. pylori* до метронідазолу в країнах Європи і в Україні становить близько 30–40 % [23]. За таких обставин ефективність потрійної терапії першої лінії, навіть у разі її тривалості до 10 днів, суттєво знижується. Так, за даними П.Я. Григор'єва та А.В. Яковенко, ефективність антигелікобактерної схеми на основі омепразолу, кларитроміцину та метронідазолу за 5 років знизилася на 22,6 % (з 88,6 % у 1997 р. до 66 % у 2002 р.) [5].

Слід відзначити, що в Україні трикомпонентні схеми досі є ефективними. Певною мірою це пов'язано з тим, що препарати макролідів II покоління в нашій країні почали широко використовувати відносно недавно [2, 13, 16, 17]. Однак небезпека розвитку резистентності до макролідів в Україні існує, адже препарати цієї групи, крім гастроентерології, широко застосовують у пульмонології [10, 19].

Існує низка препаратів, до яких, незважаючи на їхнє тривале використання, резистентність розвивається досить повільно (тетрациклін, амоксицилін). До таких препаратів належить і вісмуту субцитрат [7, 14, 19, 23].

Можливі шляхи вирішення проблеми резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів містяться в Маастрихтському консенсусі III (2005). Порівняно з попередніми домовленостями щодо діагностики та лікування *H. pylori* інфекції в Маастрихті III схеми, які містять вісмуту субцитрат, пропонується використовувати вже на початку (I лінія) антигелікобактеріального лікування, а не як схему II лінії [28].

Згідно з рекомендаціями Американського коледжу гастроентерології, квадротерапію на основі препаратів вісмуту слід використовувати як ерадикаційну схему I лінії у разі алергійної реак-

ції на пеніциліни, а також у разі попереднього прийому макролідних антибіотиків [23].

Існує значна кількість публікацій зарубіжних та вітчизняних дослідників, де підтверджено високу ефективність антигелікобактеріальних схем з використанням препаратів вісмуту [3, 5, 7, 14, 18, 19]. У них відзначено, що схеми антигелікобактерної терапії на основі вісмуту субцитрату зберігають свою ефективність уже протягом багатьох років. За даними російських дослідників, ефективність використання квадротерапії (вісмуту субцитрат, омепразол, тетрациклін, метронідазол) у 1997 р. становила 95,3 %, а у 2002 р. — 93,9 % [5]. За результатами аналізу дихальних уреазних тестів з ¹³C-міченою сечовиною, проведених у клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, встановлено, що частка успішно проведених ерадикацій *H. pylori* при застосуванні схеми з вісмуту субцитратом становила у 2005 р. — 89 %, у 2006 р. — 100 %, у 2007 р. — 93 % [21].

У цілому квадротерапія з включенням препарату вісмуту забезпечує ерадикацію *H. pylori* у майже 98 % випадків, незалежно від чутливості штамів *H. pylori* до антибіотиків [23].

Усі Маастрихтські домовленості (1997, 2000 та 2005) рекомендують використовувати вісмуту субцитрат разом з метронідазолом, тетрацикліном та інгібітором протонної помпи [28]. Однак це не означає, що вісмуту субцитрат не можна використовувати в схемах ерадикації *H. pylori* на основі кларитроміцину. Адже вісмуту субцитрат дає змогу подолати резистентність *H. pylori* не лише до метронідазолу, а й до кларитроміцину [23].

Використання вісмуту субцитрату в схемах антигелікобактерного лікування із застосуванням інгібітора протонної помпи, кларитроміцину та амоксициліну знайшло відображення у матеріалах V засідання наукового товариства гастроентерологів Росії, об'єднаного з XXXI сесією ЦНІП, проведеного в лютому 2006 р., де були прийняті стандарти «Діагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциированных с *Helicobacter pylori* (Третий Московский консенсус)» [3, 8].

Особливістю цих домовленостей порівняно з Маастрихтськими домовленостями III є те, що практичному лікарю пропонується вибір I лінії ерадикації *H. pylori* (три- або чотирикомпонентної схеми) залежно від розміру виразки і тяжкості перебігу захворювання. Що більшим є розмір виразки і тяжчим перебіг захворювання, то більш потужною має бути схема ерадикації. При цьому пропонується така чотирикомпонентна схема: інгібітор протонної помпи в стандартному дозуванні двічі на добу, вісмуту субцитрат у дозі

240 мг двічі на добу, кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу, амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу. Курс застосування ерадикаційної схеми також залежить від тяжкості перебігу захворювання і становить 7–10 днів [3].

В Україні ще в 2005 р. були опубліковані результати дослідження, в якому використовувалася схема на основі інгібітора протонної помпи, вісмуту субцитрату, кларитроміцину та амоксициліну. Унікальність цього дослідження полягає в тому, що в групу, яка отримувала цю схему, потрапили хворі, яким попередньо вже проводили ерадикацію *H. pylori* трикомпонентною схемою на основі кларитроміцину або чотирикомпонентною схемою на основі тетрацикліну та метронідазолу, але результати лікування виявилися незадовільними. Ерадикації *H. pylori* досягнуто у 93,3 % пролікованих хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу [11].

Механізм антигелікобактерної дії вісмуту субцитрату пов'язаний з [12, 14, 15]:

1. Руйнацією бактеріальної стінки *H. pylori*.
2. Блокуванням (денатурацією) життєво важливих для існування *H. pylori* ферментів (каталаза, уреаз, ліпаза, фосфоліпаза).
3. Дією, на відміну від антибактеріальних препаратів, на кокоподібні форми *H. pylori*.
4. Здатністю до припинення адгезії *H. pylori* до СО шлунка.
5. Високою здатністю проникати в слизу шлунка, куди антибактеріальні препарати потрапляють погано.
6. Можливістю бути провідником для дії антибактеріальних препаратів у СО шлунка.

Не менш важливим чинником, ніж успішна ерадикація *H. pylori*, у лікуванні пептичних ерозивно-виразкових пошкоджень СО шлунка та ДПК є утворення якісного рубця. За даними J.M. Si, Q. Cao, J.G. Wu (2005), частота рецидивів виразок шлунка та ДПК протягом першого року після проведеного лікування обернено пропорційна морфологічній якості їхньої епітелізації, яку визначають методом ендоскопічної ультрасонографії, при цьому різниця між частотою рецидиву у групах хворих з високою та поганою якістю загоювання у цьому дослідженні становила понад 60 % [1].

Якість рубцювання виразок шлунка та ДПК залежить від того, наскільки дно виразки відокремлене від факторів агресії (хлористоводневої кислоти та пепсину). Виходячи з цього, чим довше дно виразки контактуватиме зі шлунковим вмістом, тим довше вона рубцюватиметься і тим більшим є ймовірність рецидиву на місці рубця [1, 3].

Використання вісмуту субцитрату одночасно з інгібіторами протонної помпи є виправданим

кроком, спрямованим на поліпшення якості рубцювання ерозивно-виразкових дефектів. Інгібітори протонної помпи, блокуючи секрецію хлористоводневої кислоти, зменшують агресивність шлункового вмісту щодо пептичного ерозивно-виразкового дефекту, а вісмуту субцитрат, зв'язуючись з білками дна виразки, створює своєрідну плівку, яка запобігає контакту дефекту СО з вмістом шлунка, а також зменшує на 20–30 % пептичну активність шлункового соку [15, 24, 25]. Крім того, вісмуту субцитрат виявляє й інші цитопротекторні властивості по відношенню до СО [25].

Особливу роль у веденні хворих на пептичні ерозивно-виразкові захворювання відіграє тактика їх лікування після завершення прийому антигелікобактерних препаратів, що також знайшло відображення у Третьому Московському консенсусі. Зокрема, у цьому документі відзначається необхідність продовження прийому базисних кислотоблокувальних препаратів і вісмуту субцитрату протягом 3–4 тиж. При цьому вісмуту субцитрат використовують вже як цитопротектор [3, 8]. Така тактика ведення хворих на ерозивно-виразкові пошкодження шлунка та ДПК особливо виправдана у пацієнтів зі зниженими репаративними властивостями СО (у хворих похилого віку, хворих на цукровий діабет, а також у хворих, які приймають нестероїдні протизапальні препарати).

Тривалий час у науковій літературі дискутувалося питання щодо можливості поєднаного використання інгібіторів протонної помпи і препаратів вісмуту. Вважалося, що препарати вісмуту найкраще працюють у кислому середовищі. На сьогодні відомо, що тільки вісмуту субцитрат («Де-нол») можна використовувати разом з інгібіторами протонної помпи, оскільки він найкраще виявляє свої властивості при внутрішньошлунковому рН 4–5 од., тоді як інші хімічні сполуки вісмуту (вісмуту нітрат, вісмуту субсаліцилат, вісмуту галат) — лише в кислому середовищі шлунка. Крім того, вісмуту субцитрат, на відміну від інших хімічних форм вісмуту, має найкращий бактерицидний ефект по відношенню до *H. pylori* [15].

Вісмуту субцитрат є безпечним фармакопрепаратом, який використовують для лікування пептичних ерозивно-виразкових захворювань шлунка та ДПК. В організм хворих потрапляє менше ніж 1 % препарату, що дає змогу застосовувати його впродовж тривалого часу, при цьому

концентрація вісмуту в сироватці крові зберігається на рівні 5–8 мкг/л, тоді як у шлунковому соку концентрація досягає 100 мкг/л [15, 22].

Безпечність препарату підтверджує дозвіл на його використання у дитячій практиці [14]. Це особливо важливо за відсутності консенсусу щодо використання інгібіторів протонної помпи в педіатричній практиці [20].

Існує низка робіт, в яких використовували інгібітори протонної помпи для лікування дітей різних вікових груп [26, 27, 30], однак в інструкції до більшості препаратів цієї групи, зокрема омепразолу, езомепразолу та ін., є дозвіл на використання лише у дітей з 12-річного віку [6, 20]. Крім того, в педіатричній практиці розрахунок дози фармакопрепаратів йде на кілограм маси тіла з урахуванням віку пацієнта, що також ускладнює дозування інгібіторів протонної помпи, оскільки зазвичай їх випускають у вигляді мікросфер або таблеток, вкритих оболонкою, які забороняється ділити чи подрібнювати через втрату препаратами цієї групи фармакологічної активності [4].

В Україні для проведення антигелікобактерної фармакотерапії у дітей рекомендується використовувати такі схеми потрійної ерадикаційної терапії:

1. Вісмуту субцитрат («Де-нол») по 120–240 мг 3 рази на добу.

2. Кларитроміцин 7,5 мг/кг на добу. Добову дозу розподіляють на 2 прийоми.

3. Амоксицилін по 250–500 мг 2 рази на добу. Або:

1. Вісмуту субцитрат («Де-нол») по 120–240 мг 3 рази на добу.

2. Метронідазол по 250–500 мг 2 рази на добу.

3. Амоксицилін по 250–500 мг 2 рази на добу.

Як антисекреторні препарати рекомендується використовувати блокатори H₂-рецепторів гістаміну [20].

Висновки

Використання вісмуту субцитрату в схемах ерадикації *H. pylori* дає змогу подолати резистентність *H. pylori* до метронідазолу та кларитроміцину.

Вісмуту субцитрат («Де-нол») прискорює репаративні процеси та активізує чинники захисту в СО шлунка і ДПК.

Препарат є безпечним при тривалій фармакотерапії і входить до складу ерадикаційної терапії *H. pylori* в педіатричній та геріатричній практиці, а також в осіб із супутніми захворюваннями.

Список літератури

1. Аруин Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2006.— № 5.— С. 1—6.
2. Бабак О.Я. Эффективность и безопасность препарата «Орнистат» в лечении пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 2 (22).— С. 75—79.
3. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь у больных пожилого возраста: диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача.— 2006.— № 9.— С. 38—44.
4. Гяделова Н.П. Де-нол в терапии эрозивно язвенных поражений гастродуоденальной зоны ассоциированных с *Helicobacter pylori* у детей // Современная педиатрия.— 2003.— № 1.— С. 85—88.
5. Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Яковенко Э.П. и др. Пути оптимизации лечения *Helicobacter pylori*-инфекции. Сравнительная эффективность тройной и квадротерапии, используемых в качестве схем первой линии // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 4 (18).— С. 66—74.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата «Нексиум», рег. 013775/01.— 2006.
7. Кляритская И.Л. Эффективность тройной терапии на основе коллоидного субцитрата висмута у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, инфицированных *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 2 (12).— С. 68—70.
8. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. и др. Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциируемых с *Helicobacter pylori*» (Третье Московское соглашение, 4 февр. 2005 г.) / Под ред. Л.Б. Лазебника и Ю.В. Васильева // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2005.— № 3.— С. 1—4.
9. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2006.— Т. 16, № 5.— С. 2—7.
10. Наказ № 128. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19.03.2007.— К.: МОЗ України, 2007.
11. Палий І.Г., Заїка С.В. Деякі аспекти лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Укр. тер. журн.— 2005.— № 4.— С. 71—75.
12. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г., Скопиченко С.В. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными заболеваниями (Библиотека практического врача): Монография.— К.: ООО «Тиса ЛТД», 2008.— 425 с.
13. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. От Маастрихта 1 — 1996 до Маастрихта 3 — 2005: Десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 6 (26).— С. 4—9.
14. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Кожевников А.Н., Пучков К.С. Опыт применения препарата висмута в схеме первой линии эрадикации *Helicobacter pylori* // Здоров'я України XXI сторіччя.— 2009.— № 6 (211).— С. 58—59.
15. Рысс Е.С., Звартау З.З. Фармакотерапия язвенной болезни.— СПб.; М.: Невский Диалект, БИНОМ, 1998.— 253 с.
16. Скринник І.М., Вахненко А.В. Порівняльний аналіз ефективності і безпечності режимів першої лінії антигелікобактеріальної терапії у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з *Helicobacter pylori*, із супутнім цукровим діабетом // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 3 (55).— С. 77—86.
17. Степанов Ю.М., Власова О.М. Сучасні можливості оптимізації антигелікобактеріальної фармакотерапії // Внутрішня медицина.— 2009.— № 4 (16).— С. 58—65.
18. Тищенко В.В. Порівняльна ефективність антигелікобактерної терапії хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки з обміненням високого ступеня слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 3 (9).— С. 44—47.
19. Фадєєнко Г.Д., Просолєнко К.О. Шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням «Де-нолу» при пептичних виразках // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 5 (49).— С. 98—103.
20. Фармацевтичний довідник дитячого гастроентеролога // Довідник лікаря «Дитячий гастроентеролог» / За ред. М.Ф. Денисової та О.Г. Шадріна.— К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2008.— 516 с.
21. Чернобровий В.М., Кириченко О.В., Заїка С.В. Пептичні Нр-асоційовані ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки: аналіз причин неефективності фармако-терапії // Кліні. та експер. патологія.— 2008.— № 2 (7).— С. 121—125.
22. Щербаков П.Л., Вартапетова Е.Е., Салмова В.С. и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности препаратов висмута у детей // Рос. журн. гастроэнтерол. и гепатол.— 2003.— № 3 (приложение 19).— С. 56—59.
23. Щербинина М.Б., Ткач С.М., Бабак О.Я. Висмутсодержащие препараты в гастроэнтерологии // Здоров'я України XXI сторіччя.— 2009.— № 13—14.— С. 64—65.
24. Яковенко А.В., Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. и др. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2006.— № 2.— С. 1—4.
25. Яковенко Э.П., Левчук А.Л., Яковенко А.В. и др. Стрессовые язвы: профилактика и лечение // Фарматека.— 2009.— № 2.— С. 39—43.
26. Blaser M.J. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach // J. Clin. Invest. Am Society for Clinical Investigation.— 1997.— N 4 (Vol. 300).— P. 759—762.
27. De Giacomo C., Bawa P., Franceschi M. et al. Omeprazole for severe reflux esophagitis in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.— 1997.— N 5 (Vol. 24).— P. 528—532.
28. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection — Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report // Сучасна гастроентерол.— 2005.— N 5 (25).— С. 84—91.
29. Prichard P., Walt R., Chapman R. Drugs for the GUT // A practical guide to gastrointestinal and liver therapy.— London, Philadelphia, Toronto, Sydney; WB Saunders company limited, 1998.— 443 p.
30. Sach G., Shin J.M., Besanson M. et al. The continuing development of proton pump inhibitors with particular reference to pantoprazole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1995.— N 9.— P. 363—378.

І.Г. Палий, С.В. Заїка

Висмута субцитрат: роль и место в фармакотерапии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки

Статья посвящена обзору современных научных взглядов на фармакотерапию кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Освещены основные проблемы, связанные с резистентностью *Helicobacter pylori* к антибактериальным фармакопрепаратам, и пути их решения. Аргументирована необходимость использования висмута субцитрата в качестве антигелікобактеріального и цитопротекторного препарата, предложены современные эрадикационные схемы для различных категорий больных.

I.G. Paliy, S.V. Zaika

The role and place of bismuth subcitrat in the pharmacotherapy of the gastroduodenal diseases

The article presents the review of the current scientific concepts on the pharmacotherapy of the acid-dependent gastroduodenal diseases. The basic problems associated with the *Helicobacter pylori* resistance to the anti-bacterial pharmacological agents have been elucidated as well as the ways of their resolving. The necessity of bismuth subcitrat use as the anti-helicobacter and cytoprotective preparation has been proved and the current eradication schemes have been suggested for the different groups of patients.

Контактна інформація

Палій Ірина Гордіївна, д. мед. н., проф. кафедри
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (432) 67-16-53. E-mail: dpaliy@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 10 травня 2011 р.