



Эрадикация *Helicobacter pylori*-инфекции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (сравнительные данные)

В докладе д.м.н., профессора ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ И.В. ЗВЕРКОВА оцениваются различные схемы эрадикационного лечения. Высокую оценку получил комбинированный препарат Пилобакт АМ, содержащий омепразол + кларитромицин + амоксициллин в стандартных дозах. Препарат использовали в течение разных сроков лечения в зависимости от степени обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (слабая степень – 5 дней, умеренная – 7 дней, высокая степень – 10 дней). При этом эрадикация достигнута у 85–94% больных, что характеризует препарат с хороших позиций и позволяет рекомендовать его к использованию в эрадикационной терапии.



Профессор И.В. Зверков

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, показано эрадикационное лечение продолжительностью от 7 до 14 дней, в среднем 10 дней (Маастрихт IV), при этом успешность эрадикации *H. pylori* – не менее 97%.

В последнее время в ряде стран резистентность *H. pylori* к метронидазолу достигла 82%, к кларитромицину – 28–29%^{1, 2}. В России уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину гораздо более благоприятный. Согласно публикациям 2011 г., в Санкт-Петербурге частота резистентности к кларитромицину составила 6,7%³, в Москве – 10,5%⁴, в Казани резистентность *H. pylori* к кларитромицину, определенная методом поли-

меразной цепной реакции, равнялась 11,4%⁵, в Смоленске средняя частота резистентности к макролидам составила 7,6%⁶.

Все это позволяет рекомендовать широкое применение в России классической тройной схемы эрадикации с кларитромицином в качестве приоритетной для первой линии терапии.

Тем не менее в схемах эрадикации стали использоваться препараты, замещающие в схеме тройной терапии метронидазол и кларитромицин, в том числе амоксициллин, фуразолидон, тинидазол, вильпрафен (джозамицин), левофлоксацин, рифамбутин, дазолик (орнидазол) и другие препараты^{2, 7, 8}.

Одним из важных аспектов современных исследований является определение продолжительнос-

¹ Минушкин О.Н., Аронова О.В. Современный взгляд на проблему эрадикации *Helicobacter pylori* // Практикующий врач. 2002. № 1. С. 52–54.

² Хомерики Н.М. Маастрихт-2 и Маастрихт-3: что нужно знать практическому врачу // Фарматека. 2007. № 6. С. 35–37.

³ Саблин О.А., Михайлов Н.В., Юрин М.В., Ильчишина Т.А., Кондрашин А.С., Кобиашвили М.Г., Михайлова И.А., Сварваль А.В., Жебрун А.Б. Факторы, определяющие эффективность эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2011. № 2. С. 34–38.

XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

В России уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину гораздо более благоприятный – не более 12%, чем в ряде стран, где он достигает 28–29%. Это позволяет рекомендовать широкое применение в нашей стране классической тройной схемы эрадикации с кларитромицином в качестве приоритетной для первой линии терапии.

ти эрадикационной терапии. Так, на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов, проходившем в 2002 г. в Таиланде, предлагалось использовать в качестве критерия выбора продолжительности лечения степень обсемененности слизистой оболочки желудка (СОЖ) *H. pylori* и выраженность воспаления слизистой. По мнению российских исследователей, считающих данный подход вполне применимым, продолжительность эрадикационной терапии должна соответствовать степени обсемененности *H. pylori*, активности воспаления и возрасту больных⁴. В этой связи, как отметил профессор И.В. Зверков, целью проведенной им и соавт. работы явилось изучение эффективности трехкомпонентной схемы эрадикационной терапии – применения препарата Пилобакт АМ (омепразол + кларитромицин + амоксициллин) производства компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед» в сравнении с другими схемами эрадикации у больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori* (продолжительность лечения опреде-

лялась степенью обсемененности СОЖ *H. pylori*).

Материалы и методы исследования

В течение 10 лет на кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ были изучены разные схемы эрадикации у 210 больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori*: у 60 больных использовалась «тройная» схема эрадикации, состоящая из омепразола, кларитромицина, метронидазола. У 90 пациентов в «тройной» схеме вместо метронидазола применялся амоксициллин, причем длительность лечения определялась степенью обсемененности СОЖ *H. pylori*, фуразолидон и викрам. У 60 больных в «тройной» схеме вместо кларитромицина использовались вильпрафен и левофлоксацин. Больным исходно и спустя 4–6 недель после окончания курса эрадикационного лечения проводилась эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) с забором 2 биоптатов из тела желудка (ТЖ) и 2 био-

птатов из антрума желудка (АЖ). Из 2 биоптатов (по 1 образцу из ТЖ и АЖ) после протравки готовили срезы для морфологического исследования с окрашиванием по Гимзе без дифференцировки. Степень обсемененности СОЖ *H. pylori* оценивалась по критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт.^{2, 7, 8}, при этом выделяли: слабую степень обсемененности – 1 балл (+) – до 20 микробов в поле зрения микроскопа; умеренную степень обсемененности – 2 балла (++) – от 20 до 50 микробов в поле зрения микроскопа; выраженную степень обсемененности – 3 балла (+++) – 50 микробов и более в поле зрения микроскопа.

В оставшихся 2 биоптатах (по 1 образцу из ТЖ и АЖ) с помощью быстрого уреазного теста (БУТ) оценивали активность уреазы: окрашивание раствора желтого цвета в малиновый цвет в течение не более чем 1 часа считалось выраженной реакцией (+++); от 1 часа до 3 часов – умеренной реакцией (++)); от 3 до 24 часов – слабой реакцией (+)⁸. Больные, получавшие комбинированный препарат Пилобакт АМ, были рандомизированы в 3 группы в зависимости от степени обсемененности слизистой *H. pylori* (слабая, умеренная, выраженная).

Больные 1-й группы (15 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 1 (+), получали комбинированный препарат Пилобакт АМ (омепразол 40 мг/сутки + кларитромицин 1000 мг/сутки + амоксициллин 1000 мг/сутки) в течение 5 дней.

⁴ Lazebnik L.B. et al. Theses The XXIVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. 2011. September 11–13. Dublin, Ireland.

⁵ Abuzarova E.R., Abdulkhakov R.A., Chernov V.M. et al. Prevalence of A2143G, A2142G and T2717C mutations of *H.pylori*-23S rRNA in Kazan (Russia). Abstract The XXIVth International Workshop of the European Helicobacter Study Group. 2011. September 11–13. Dublin, Ireland. P. 7–11.

⁶ Дехнич Н.Н., Костякова Е.А., Пунин А.А., Алимов А.В., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *H. pylori*: результаты микробиологического регионального исследования // РЖГТК. 2011. Т. 21. № 2. С. 37–42.

⁷ Минушкин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В., Иванова О.И., Шулепова А.Г., Бурдина Е.Г. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) // Терапевтический архив. 2007. № 2. С. 22–26.

⁸ Пасечников В.Д., Минушкин О.Н., Алексеенко С.А., Чуков С.З., Котелевец С.М., Масловский Л.В., Мостовов А.Н., Володин Д.В., Зверков И.В. Является ли эрадикация *Helicobacter pylori* достаточной для заживления язв двенадцатиперстной кишки? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2004. № 5. С. 27–31.



XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Таблица 1. Динамика степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Методы и показатели	Количество пациентов, %	
	исходно	после терапии
Быстрый уреазный тест на <i>H. pylori</i> в антруме желудка:		
• слабая реакция (более 3 часов)	50 ± 9	3 ± 3*
• умеренная реакция (1–3 часа)	33 ± 9	0*
• выраженная реакция (до 1 часа)	17 ± 7	0*
Морфология <i>H. pylori</i>		
Тело желудка, обсеменение <i>H. pylori</i> :		
• слабое (+)	50 ± 9	3 ± 3*
• умеренное (++)	33 ± 9	0*
• выраженное (+++)	7 ± 5	0
Антрум желудка, обсеменение <i>H. pylori</i> :		
• слабое (+)	50 ± 9	0*
• умеренное (++)	33 ± 9	3 ± 3*
• выраженное (+++)	17 ± 7	0*

* Достоверные различия по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

Пациенты 2-й группы (10 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 2 (++) , получали препарат Пилобакт АМ (компоненты в тех же дозах) в течение 7 дней.

Больные 3-й группы (5 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 3 (+++), получали лечение препаратом Пилобакт АМ (компоненты в тех же дозах) в течение 10 дней.

После указанного курса эрадикационной терапии больные, получавшие препарат Пилобакт АМ и другие схемы эрадикации, продолжали прием омепразола в дозе 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы.

Оценка эффективности лечения проводилась согласно следующим критериям:

1. По срокам рубцевания язвы: ЭГДС исходно, контроль ЭГДС через 3, 4–6 недель после пре-

кращения лечения; определялась желудочная секреция с помощью эндоскопической рН-метрии.

2. По эффективности эрадикации *H. pylori*: *H. pylori* определяли исходно и через 4–6 недель после окончания эрадикации в биоптатах двумя методами: морфологическое окрашивание по Гимзе без дифференцировки и с помощью БУТ.

Результаты исследования

У 30 больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, через 3 недели полное рубцевание язвенного дефекта отмечено в 100% случаев.

Еще одним критерием эффективности терапии Пилобактом АМ у больных явилась степень обсемененности СОЖ *H. pylori*. Полученные результаты исследования представлены в таблице 1.

Согласно результатам БУТ и морфологического окрашивания по Гимзе, исходно *H. pylori* определяли в ТЖ у 27 больных и в АЖ у 30 пациентов: по данным БУТ в АЖ слабая реакция обнаружена у 15 больных, умеренная и выраженная реакции – у 10 и 5 пациентов соответственно (интенсивность обсемененности СОЖ *H. pylori* при окрашивании по Гимзе указана ранее). После курса эрадикационной терапии на основании данных БУТ и окрашивания по Гимзе эрадикация *H. pylori* была достигнута у 29 больных (97% случаев), *H. pylori* сохранилась у 1 пациента (3% случаев), причем у этого пациента отмечены степени обсемененности слизистой *H. pylori* 1 (+) и *H. pylori* 2 (++) в ТЖ и АЖ соответственно, что совпало с исходной степенью обсемененности и являлось свидетельством резистентности *H. pylori* к использованным антибиотикам (исходно в ТЖ и АЖ была выявлена степень обсемененности слизистой *H. pylori* 2 (++)).

В результате проведенного курса эрадикационной терапии у пациентов 1-й группы достигнута эрадикация *H. pylori* в 100% случаев (15 человек), отмечены неизменная степень обсемененности слизистой в ТЖ в 27 ± 12% случаев (4 человека) и в АЖ в 12 ± 9% случаев (2 человека).

У больных 2-й группы эрадикация *H. pylori* отмечена в 90 ± 10% случаев (9 человек), а в 10 ± 10% случаев (1 человек) сохранилась *H. pylori*; при этом у пациента степени обсемененности слизистой *H. pylori* составили 1 (в ТЖ) и 2 (в АЖ) (исходно степени обсемененности слизистой *H. pylori* были 2 (++) в ТЖ и 2 (++) в АЖ).

У пациентов 3-й группы достигнута эрадикация *H. pylori* в 100% случаев (5 человек).

Критерием эффективности терапии также являлись показатели эндоскопической рН-метрии, результаты которой представлены в таблице 2. Исходно у больных обнаруживалась гиперацидность



XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Таблица 2. Динамика показателей эндоскопической рН-метрии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Показатели	Количество пациентов, %	
	исходно	после терапии
Гиперацидность	47 ± 9	0*
Нормоацидность	50 ± 9	37 ± 9
Гипоацидность	3 ± 3	53 ± 9*
Анацидность	0	10 ± 6

* Достоверные различия по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

Таблица 3. Результаты исследования разных схем эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Схемы эрадикации	Рубцевание язв в срок от 3 до 4 недель, %	Частота эрадикации, %
Омепразол + кларитромицин + метронидазол	100	60
Омепразол + кларитромицин + метронидазол	100 (через 5 недель)	67
Омепразол + кларитромицин + амоксициллин (Пилобакт АМ)	100	97
Омепразол + кларитромицин + фуразолидон	100	87
Омепразол + кларитромицин + викрам	100	92
Омепразол + вильпрафен + амоксициллин	100	90
Омепразол + левофлоксацин + амоксициллин	100	80

Длительность лечения больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, и выбор доз препаратов для эрадикации *H. pylori* должны зависеть от степени обсемененности слизистой *H. pylori*.

(14 человек), нормаацидность (15 человек) и крайне редко – гипоацидность (1 человек).

После проведенного курса эрадикации у пациентов преобладала гипоацидность и анацидность (19 человек) и относительно редко обнаруживалась нормаацидность (11 человек). Аналогичная тенденция по показателям кислотной продукции сохранялась в каждой из трех изучаемых групп больных (табл. 2).

Следует отметить, что у 1 больного с неуспешной эрадикацией *H. pylori* из 2-й группы по данным БУТ и морфологического исследования отмечены: длительный язвенный анамнез (30 лет); часто рецидивирующий тип течения ЯБДК; медленное рубцевание язвенного дефекта (25 дней); длительное сохранение симптомов ЯБДК (9 дней); отсутствие ответа кислотопродуцирующей функции желудка на лечение (нормаацидность исходно и после лечения).

При сравнении больных, получавших препарат Пилобакт АМ, с пациентами, получавшими другие схемы эрадикации (табл. 3), обнаружено, что 2 схемы, состоящие из омепразола + кларитромицина + метронидазола, были эффективны у 60 и 67% больных. В то же время в схемах, где вместо метронидазола применялись

амоксициллин, фуразолидон и викрам, эффективность была выше, а замена кларитромицина на вильпрафен или левофлоксацин сопровождалась эрадикацией у 80 и 90% больных. Сроки рубцевания дуоденальных язв колебались от 3 до 4 недель. Побочные эффекты фиксировались у 15–30% больных, были слабо выраженными и не потребовали изменения схемы лечения.

Заключение

Проведенное исследование показало, что более эффективными оказались следующие схемы лечения: омепразол + кларитромицин + амоксициллин; омепразол + кларитромицин + фуразолидон; омепразол + кларитромицин + викрам; омепразол + вильпрафен + амоксициллин; омепразол + левофлоксацин + амоксициллин. Менее эффективной (успешность < 80%) оказалась схема омепразол + кларитромицин + метронидазол. Следует отметить, что длительность лечения больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, и выбор доз препаратов для эрадикации *H. pylori* должны зависеть от степени обсемененности слизистой *H. pylori*: чем выше степень обсемененности *H. pylori* и активность воспалительного процесса, тем при одной и той же дозе кларитромицина (1000 мг/сут) продолжительность курса эрадикационной терапии будет длительнее: при слабой степени обсемененности слизистой *H. pylori* лечение проводится в течение 5 дней; при умеренной степени обсемененности – в течение 7 дней; при выраженной степени обсемененности – в течение 10 дней.

У 1 больного не наступила эрадикация *H. pylori*, при этом сохранились без изменений степени обсемененности слизистой *H. pylori*, что свидетельствует о резистентности *H. pylori* к использованному антибиотикам. ●