

Последовательная схема эрадикационной терапии при язвенной болезни

М. М. Каримов, З. З. Саатов, Г. Н. Собирова
АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь, эрадикационная терапия, последовательная схема, эффективность

Утвержденные и рекомендованные международные схемы эрадикационной терапии язвенной болезни (ЯБ) продемонстрировали эффективность при данной патологии. Установлено, что успешно проведенная эрадикация *H. pylori* сокращает рецидивирование заболевания, значительно снижает риск возникновения осложнений, приводящих к инвалидизации больных. В ряде исследований, проведенных для изучения фармакоэкономических аспектов эрадикационной терапии, отмечено снижение экономических затрат по сравнению с лечением ЯБ без схем антихеликобактерной терапии [5]. Эрадикационная терапия у больных с ЯБ является абсолютно необходимым лечебным мероприятием, которое дает не только прогнозируемый клинический и профилактический результат, но и обеспечивает полное излечение [1].

На сегодняшний день антихеликобактерная терапия достаточно хорошо изучена и стандартизирована, но, несмотря на это, все же имеется целый ряд проблем данной терапии, требующих своего решения. Во-первых, как у нас, так и за рубежом наблюдается снижение эффективности терапии первой линии, что связано с достаточно быстрым ростом резистентности *H. pylori* к антибиотикам. По некоторым данным, около трети случаев отсутствия эрадикации связано с наличием резистентности к кларитромицину и метронидазолу. Это, в свою очередь, намного снижает вероятность успешной эрадикации при применении стандартной терапии первой линии. К основным причинам возникновения резистентности к кларитромицину и метронидазолу относят увеличение количества пациентов, принимающих неадекватную антихеликобактерную терапию, низкие дозы антибактериальных средств, короткие курсы терапии, неправильную комбинацию препаратов в схеме и бесконтрольное самостоятельное использование пациентами антибактериальных препаратов по другим показаниям при лечении [2, 3].

В литературе часто встречаются данные об успешном преодолении резистентности к кларитромицину

и метронидазолу с помощью добавления в состав схемы первой линии препаратов висмута. Применение четырехкомпонентных схем на основе висмута достоверно эффективнее в сравнении с тройной терапией, однако требует приема большого количества лекарств по достаточно сложной схеме, что нередко значительно снижает приверженность пациента к проводимому лечению. А низкий комплаенс является вторым по частоте фактором неудачной терапии [4, 6].

Новым инновационным подходом к проведению антихеликобактерной терапии явилась последовательная терапия, разработанная итальянскими исследователями. Последовательная терапия проводится 10 дней, в течение первых 5 дней пациент получает ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в сутки и амоксициллин 1,0 г 2 раза в сутки, а затем 5 дней проводится тройная терапия ингибитором протонной помпы, кларитромицином (500 мг 2 раза) и тинидазолом (500 мг 2 раза).

Сравнительные исследования эффективности последовательной и стандартной тройной терапии в течение 10 дней показали, что при последовательной терапии эрадикация наблюдается у 91% больных, тогда как при применении стандартной тройной терапии успешная эрадикация отмечается у 78% больных. Кроме этого выявлено, что у кларитромицин-резистентных пациентов при применении последовательной терапии уровень эрадикации составил 89% по сравнению с 29% при стандартной тройной терапии [7]. В настоящее время последовательная терапия рассматривается как одна из перспективных и резервных схем эрадикационной терапии.

Цель работы — изучение клинической эффективности схемы последовательной антихеликобактерной терапии у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Материал и методы

В клиническое исследование были включены 40 пациентов с верифицированным диагнозом ЯБ ДПК в фазе обострения в возрасте от 23 до 54 лет (мужчин 28, женщин 12), разделенных на две группы. Пациентам первой группы наблюдения (n=20) назначали стандартную «тройную» медикаментозную терапию с использованием нового препарата на нашем рынке — ингибитора протонной помпы третьего поколения эзомепразола, амоксициллин по 1,0 г дважды в день, кларитромицин по 500 мг дважды в день в течение 10 дней. Второй группе пациентов (n=20) терапию проводили по следующей схеме: эзомепразол 40 мг в сутки и амоксициллин по 1,0 г дважды в день в течение 5 дней, затем амоксициллин сменялся на

кларитромицин 500 мг дважды в день и метронидазол 500 мг дважды в день в течение 5 дней. В последующем пациенты обеих групп продолжали принимать эзомепразол по 20 мг в сутки в течение трех недель.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническим (сроки купирования болевого синдрома и желудочной диспепсии), эндоскопическим (сроки рубцевания язвы через 4 и 6 недель от начала лечения), по изменению значений рН до и через 6 недель от начала терапии по данным эндоскопической рН-метрии, по изменению степени обсеменения слизистой оболочки желудка *H. pylori* (двумя методами) через 6 недель от начала терапии.

Кислотообразующую и кислотонейтрализующую функцию желудка изучали с помощью топографической трансэндоскопической рН-метрии (АГМ-03, Россия) до начала лечения и через 6 недель после начала лечения. Оценку эффективности эрадикационной терапии проводили неинвазивным дыхательным тестом «Хелик» (АМА, Санкт Петербург) и инвазивным определением местной уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка (СЛО-тест), не ранее, чем через 6 недель после прекращения противоязвенной терапии.

Полученные результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с использованием пакета статистических программ.

Результаты и их обсуждение

Купирование клинических симптомов является показателем эффективно проводимой терапии у пациентов с ЯБ ДПК. В обеих группах пациентов купирование болевого синдрома отмечалось на 5-е сутки лечения у 75% пациентов, а на 10-е сутки лечения болевой синдром купировался у 100% пациентов.

В результате лечения у 20% пациентов первой группы на 5-й день лечения появились симптомы ки-

шечной диспепсии в виде легкой диареи, тогда как во второй группе данный симптом отмечался у 1 (5%) пациента (рис. 1).

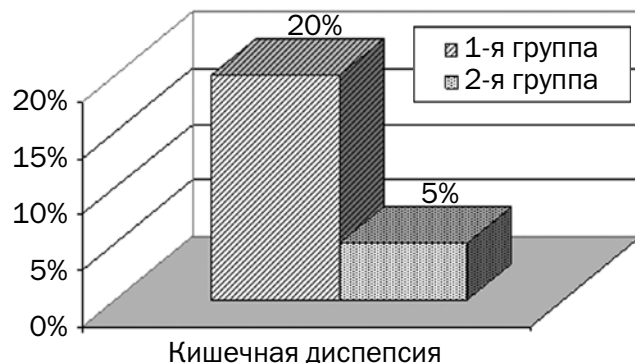


Рис. 1. Симптомы кишечной диспепсии у пациентов на фоне проводимой терапии.

Изучение заживления язвенного процесса в обеих группах пациентов показало рубцевание дуоденальной язвы в первой группе к концу 4-й недели лечения у 80%, а к концу 6-й недели — у 100% пациентов. Во второй группе показатели составили 85 и 100% соответственно (табл. 1).

Исследование кислотности желудочного сока у больных ЯБ ДПК выявило повышение показателей кислотопродуцирующей функции желудка и снижение показателей кислотонейтрализующей функции антрального отдела желудка. В результате проведенной терапии в обеих группах больных были отмечены положительные результаты в параметрах показателей рН желудочного сока. Но достоверно явных различий показателей кислотности между группами не было выявлено (табл. 2).

Таблица 1
Сроки рубцевания язвенного дефекта

Группы больных	Через 4 недели (%)	Через 6 недель (%)
1-я группа n=20	80% (16 пациентов)	100% (20 пациентов)
2-я группа n=20	85% (17 пациентов)	100% (20 пациентов)

Таблица 2
Средние значения рН в контрольных точках у больных с ЯБ ДПК

Локализация	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Зона активного кислотообразования (тело желудка)	1,10±0,08	3,80±0,05*	1,20±0,06	3,80±0,20*
Зона кислотонейтрализации (антральный отдел)	3,00±0,10	6,20±0,20*	3,10±0,07	6,90±0,15*
рН _{антрум} - рН _{тело}	1,8	2,4	1,8	3,1

Примечание: * — разница достоверна по отношению к показателям больных ЯБ ДПК до лечения (p<0,05).

Изучение хеликобактерной инфекции двумя методами, согласно рекомендациям третьего Маастрихтского консенсуса (2005), выявило у всех (100%) обследованных больных наличие *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Как видно из полученных данных (табл. 3), в первой группе больных, принимавших

стандартную «тройную» терапию, полная эрадикация *H. pylori* по результатам двух тестов составила 75%, что на 10% ниже необходимого порога удовлетворительного эффекта. Во второй группе пациентов полная эрадикация *H. pylori* была отмечена у 90% больных, что можно оценивать как хороший результат.

Таблица 3

Сравнительная эффективность использованных эрадикационных схем лечения у больных с ЯБ ДПК

	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=20)	
	Наличие <i>H. pylori</i> до лечения, %	Степень эрадикации после лечения, %	Наличие <i>H. pylori</i> до лечения, %	Степень эрадикации после лечения, %
Дыхательный и уреазный <i>H. pylori</i> -тесты (-)	100	75	100	90

Таким образом, результаты исследований показали, что применение последовательной (ступенчатой) схемы эрадикационной терапии является эффективным, поскольку в сравнении с классической трехкомпонентной схемой лечения она показала более высокий процент эрадикации, наряду с уменьшением побочных эффектов антибактериальной терапии.

Выводы

1. Включение последовательной схемы эрадикационной терапии при лечении ЯБ ДПК обеспечивает высокую эффективность эрадикации *H. pylori* (90%).

2. Применение последовательной терапии значительно снижает риск возникновения диспепсических осложнений антибиотикотерапии (до 5%) по сравнению с частотой диспепсических явлений, наблюдаемых при использовании тройной терапии (до 20%), что, скорее всего, связано с одновременным приемом больших доз двух антибактериальных препаратов.

3. Использование последовательной терапии обеспечивает более высокую комплаентность пациентов к лечению. Сравнительный анализ по оценке эффективности согласно критериям эффективность/стоимость показал более высокую экономическую выгоду данной схемы лечения для пациентов.

Литература:

- Ивашкин В. Т. Рекомендации по диагностики и лечению язвенной болезни (пособие для врачей) / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, Е. К. Баранская. — М., 2004. — 89 с.
- Лазебник Л. Б. Стандарты, диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori* (Третье Московское соглашение, 4 февраля 2005 г.) / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Васильев // Эксперимент. клинической гастроэнтерологии. — 2005. — № 3.
- Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью. / Н. В. Барышникова, Е. В. Денисова, Е. А. Корниенко [и др.] // Клиническая медицина. — 2009. — № 8. — С. 42–45.
- Evaluation of Clarithromycin-Resistant Rate for *Helicobacter pylori* in Japan (1985–2007) / A. Tanaka, K. Tokunago, H. Sugano [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103 (Suppl. S1). — S50 (126).
- Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease : systematic review and economic analysis / A. C. Ford, B. C. Delaney, D. Forman [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99. — P. 1833–1855.
- Maastricht-3 guidelines for *Helicobacter pylori* infection. //13 United European Gastroenterology Week. — Copenhagen, 2005.
- Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial / D. Vaira, A. Zullo, N. Vakil [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 146. — P. 556–563.

УДК: 616.33–002.44–615.831–085.2

RU Последовательная схема эрадикационной терапии при язвенной болезни

М. М. Каримов, З. З. Саатов, Г. Н. Собирова
АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь, эрадикационная терапия, последовательная схема, эффективность

Представлены результаты эффективности эрадикационной терапии двумя различными схемами лечения у 40 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Контрольная группа больных получала стандартную тройную терапию с использованием эзомепразола, амоксициллина и кларитромицина в течение 10 дней. Основная группа пациентов получала эзомепразол и амоксициллин в течение 5 дней и затем, также в течение 5 дней, эзомепразол, кларитромицин и метронидазол. Результаты показали, что наряду с высокой эрадикационной эффективностью последовательная терапия оказывает меньшее количество побочных диспепсических эффектов.

УДК: 616.33–002.44–615.831–085.2

UA Послідовна схема ерадикаційної терапії при виразковій хворобі

М. М. Карімов, З. З. Саатов, Г. Н. Собірова
АТ «Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр терапії та медичної реабілітації», Ташкент, Узбекистан

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, виразкова хвороба, ерадикаційна терапія, послідовна схема, ефективність

Представлені результати ефективності ерадикаційної терапії двома різними схемами лікування у 40 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Контрольна група хворих отримувала стандартну потрійну терапію з використанням езомепразолу, амоксициліну та кларитроміцину протягом 10 днів. Основна група пацієнтів отримувала езомепразол і амоксицилін протягом 5 днів і потім, також протягом 5 днів, езомепразол, кларитроміцин і метронідазол. Результати показали, що поряд з високою ерадикаційною ефективністю, послідовна терапія надає меншу кількість побічних диспепсичних ефектів.

EN Consistent scheme of eradication therapy in peptic ulcer

M. M. Karimov, Z. Z. Saatov, G. N. Sobirova
JSC "Republican specialized scientific-practical medical center of therapy and medical rehabilitation", Tashkent, Uzbekistan

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, eradication therapy, consistent scheme, effectiveness

The results of effectiveness of eradication therapy with two different treatment schemes of 40 patients with duodenal ulcer disease were presented in the article. The control group of patients received standard triple therapy with the use of ezomeprazol, amoxicillin and clarithromycin within 10 days. The main group of patients took ezomeprazol and amoxicillin within 5 days and then, also within 5 days took ezomeprazol, clarithromycin and metronidazole. The results showed that, along with the high of efficiency, sequential therapy had few side-dyspeptic effects.