

Антихеликобактерная терапия в Украине: результаты исследований

7-8 апреля 2016 года в г. Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика состоялся научный симпозиум с международным участием «XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины». В рамках этого масштабного профессионального форума прозвучало множество интересных докладов, с некоторыми из них читатели могут подробно ознакомиться на страницах этого тематического номера. В данной статье представлен обзор доклада директора ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Галины Дмитриевны Фадеенко, посвященный реалиям антихеликобактерной терапии в Украине. Озвученные результаты исследований вызвали значительный интерес аудитории.



Г.Д. Фадеенко

— Европейская группа по изучению *Helicobacter pylori* (EHSG) входит в состав Объединенной европейской гастроэнтерологической организации (United European Gastroenterology, UEG) и представляет собой профессиональную некоммерческую организацию, объединяющую все ведущие европейские общества, которые занимаются лечением заболеваний органов пищеварительного тракта. Она была основана в октябре 1987 года в г. Копенгагене (Дания), и сегодня в нее входят более 22 тыс. специалистов: хирурги, педиатры, онкологи и т.д. Благодаря этому UEG является самой большой в мире гастроэнтерологической организацией и обеспечивает специалистам уникальную возможность для сотрудничества и обмена научными знаниями.

Несколько лет назад EHSG выступила инициатором создания европейской базы данных систематической регистрации большой и репрезентативной выборки из рутинной клинической практики европейских гастроэнтерологов (Hp-EuReg) с целью изучения контроля инфекции, вызванной *H. pylori*, и разработки наиболее эффективных схем ее диагностики и лечения.

Украина также присоединилась к этому проекту и приняла участие в составлении украинского регистра по инфекции, вызванной *H. pylori* (Hp-EuReg – Ukraine). В Украине есть несколько центров, в том числе на базе Национального института терапии им. Л.Т. Малой в г. Харькове, которые участвуют в наполнении этого регистра. В электронную базу врачи вносят данные пациентов, которым проводилась антихеликобактерная терапия (АХБТ). Согласно протоколу обследования пациентов, утвержденному EHSG, данные о пациентах вносятся по следующим пунктам:

- этническая принадлежность;
- проводимая сопутствующая терапия;
- данные о заболевании: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), язвенная болезнь желудка (ЯБЖ), функциональная диспепсия, необследованная функциональная диспепсия, другие патологические состояния;
- симптомы со стороны верхних отделов: изжога, диспепсия, другие (боль и т.д.);
- метод, использованный для диагностики инфекции, вызванной *H. pylori*;
- все предшествующие способы эрадикации *H. pylori* (тройная терапия, квадротерапия с препаратами висмута, другие схемы);
- длительность эрадикационной терапии (количество дней);
- схема эрадикации, используемая в настоящее время;
- нежелательные явления (тяжесть, длительность);
- комплаенс пациента: принято $\leq 90\%$ или $\geq 90\%$ назначенных препаратов;
- прекращение лечения вследствие развития нежелательных явлений;
- контроль эрадикации (не осуществлялся, эрадикация успешна, эрадикация неэффективна);
- метод диагностики, используемый для контроля эффективности эрадикации.

В рамках работы над созданием регистра нами был проведен промежуточный анализ данных пациентов, зарегистрированных в период с 2013 г. по настоящее время. Для исследования были отобраны

250 пациентов (46,8% женщин и 53,2% мужчин) в возрасте от 26 до 76 лет, которые получали АХБТ в разных медицинских учреждениях нашего региона. 152 пациента были госпитализированы с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), 64 — с ЯБ ДПК, 34 — с ЯБЖ. Целью нашей работы было определение приоритетности и эффективности схем АХБТ.

Результаты анализа показали, что преобладающими клиническими симптомами до назначения АХБТ являлись диспепсия (93,7%), боль в животе (86,6%) и изжога (55,6%). Для диагностики чаще использовались серологический метод обнаружения *H. pylori* (35%), быстрый уреазный тест (35%), гистологическое исследование (22%) и стул-тест (8%). Также применялись сочетанные методы диагностики (быстрый уреазный тест и гистологическое исследование — в 22% случаев, серологический метод и гистологическое исследование — в 26%).

Что касается эрадикации, то 114 пациентов получали стандартную тройную терапию, а 136 — квадротерапию. Длительность курсов лечения составляла 7, 10 или 14 дней; при этом пациенты, получавшие квадротерапию, помимо входящих в состав стандартной схемы эрадикации ингибиторов протонной помпы (ИПП), амоксициллина и кларитромицина дополнительно получали висмута трикалия дицитрат (ВТД) в дозировке 480 мг/сут.

В результате анализа динамических показателей использования схем АХБТ были выявлены следующие тенденции: в 2013 и 2014 гг. использовалась преимущественно тройная 10-дневная и 14-дневная терапия и 7-дневная квадротерапия; в 2015 г. — 7-дневная, 10-дневная тройная и 10-дневная квадротерапия; в первом квартале 2016 г. — 10-дневная тройная и 10-дневная и 14-дневная квадротерапия. Таким образом, очевидно, что рекомендуемая врачами длительность лечения с течением времени увеличивается.

При первичной АХБТ приблизительно равное количество пациентов получали тройную 10-дневную терапию и 7-дневную квадротерапию. При повторной АХБТ большему количеству пациентов назначалась уже 10-дневная квадротерапия.

В ходе исследования мы также проанализировали, какие препараты использовались во время АХБТ. В качестве ИПП чаще всего как при первичной, так и при вторичной терапии использовался пантопразол (45 и 70% соответственно), несколько реже использовался омепразол (34 и 12%), а также эзомепразол (12 и 8%) и рабепразол (9 и 10%). Из антибиотиков использовались различные препараты амоксициллина и кларитромицина (оригинальные и генерические). И только у 1-2% пациентов применялись тетрациклин, моксифлоксацин, тинидазол и метронидазол. Из препаратов висмута использовался ВТД: более 50% пациентов принимали препарат Гастро-Норм® (Корпорация Артеррум), около 40% — оригинальный препарат Де-нол® (Astellas Pharma Europe) и менее 15% — Вис-нол® (ОАО «Фармак»). При первичной АХБТ у трети пациентов ВТД применялся в дозировке меньше рекомендованной, тогда как при вторичной терапии почти у всех пациентов она была увеличена до 240 мг 2 раза в сутки.

Переносимость АХБТ при квадротерапии была лучше. Так, при тройной терапии

и квадротерапии боль в кишечнике отмечалась у 24 и 18% пациентов соответственно, изменения стула — у 22 и 13%, метеоризм — у 14 и 4%, боль в эпигастрии — у 7 и 1% пациентов. При применении квадротерапии с добавлением препаратов ВТД у пациентов с ЯБ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori*, отмечена более высокая (100%) приверженность к лечению: принято $\geq 90\%$ назначенных препаратов.

Наиболее значимым показателем, который изучался во время предварительного анализа, была эффективность терапии. В зависимости от схемы терапии пациенты были разделены на 6 групп. Так, наименее результативной была 7-дневная стандартная тройная терапия (ИПП+амоксициллин+кларитромицин), эффективность которой составила всего 52,3%. На четвертом месте по эффективности оказалась 10-дневная стандартная тройная терапия — 68,4% и 7-дневная квадротерапия (ИПП+амоксициллин+кларитромицин+ВТД 480 мг) — 68,4%, на третьем — 14-дневная стандартная тройная терапия (74,5%), на втором — 10-дневная квадротерапия (92,4%), а на первом — 14-дневная квадротерапия (94,2%).

Частота неэффективности АХБТ также наиболее высокой была в группе пациентов, получающих 7-дневную тройную стандартную терапию (47,7%), а наименьшей — у пациентов, получающих 10-дневную и 14-дневную квадротерапию с добавлением ВТД ($\leq 10\%$).

В рекомендациях IV Маастрихтского консенсуса (2010 г.) указаны такие способы повышения эффективности АХБТ:

- использование двойных доз ИПП (повышение эффективности терапии на 6-10%);
- увеличение продолжительности терапии (на 5% соответственно);
- применение пробиотиков (снижает частоту побочных эффектов, в том числе антибиотикассоциированной диареи).

Стоит отметить, что включение в схему эрадикации препаратов ВТД повышает эффективность АХБТ на 20%. Также немаловажно, что к препаратам ВТД отсутствует как первичная, так и вторичная резистентность *H. pylori*, они не вызывают таких побочных эффектов, как антибиотикассоциированная диарея и дисбиоз кишечника. По данным исследования С.О. Salazaag и соавт., эффективность 14-дневной квадротерапии с применением ВТД у пациентов, которые не получали АХБТ в прошлом, составляет 97,1%.

Эффективность АХБТ зависит как от врача, так и от самого пациента. Врач должен правильно выбрать схему лечения и дозировать препараты, а пациент — иметь хорошую приверженность и индивидуальную восприимчивость к терапии. Среди основных ошибок, совершаемых терапевтами и гастроэнтерологами при проведении АХБТ, выделяют следующие:

- неправильное дозирование препаратов (низкие дозы ИПП, ВТД и антибиотиков);
- использование в схемах АХБТ антагонистов средств, реже — блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов;
- применение в качестве компонентов АХБТ генерических препаратов с недоказанной эффективностью.

Проведение успешной эрадикационной терапии позволяет снизить частоту рецидивов ЯБ на 10% в год по сравнению с 70%

у инфицированных пациентов, которым АХБТ не проводилась. Также АХБТ является методом первичной профилактики развития рака желудка и вторичной профилактики его рецидивов после проведения операции (Маастрихт IV).

Согласно Маастрихтскому соглашению режим АХБТ должен соответствовать следующим критериям: простота применения, хорошая переносимость, эффективность эрадикации $\geq 80\%$. Как было обнаружено во время работы над созданием регистра Hp-EuReg – Ukraine, добавление ВТД обеспечивает эффективность эрадикации $\geq 90\%$, что подтверждает актуальность данного способа оптимизации АХБТ как при первичной, так и при повторной терапии инфекции, вызванной *H. pylori*.

В 2015 году на базе Национального института терапии им. Л.Т. Малой в г. Харькове мы провели исследование, во время которого сравнили эрадикационную эффективность схем АХБТ с использованием препарата Гастро-Норм® и оригинального препарата ВТД. В результате на 35-й день от начала исследования было установлено, что на фоне АХБТ с применением препарата Гастро-Норм® выявляемость хеликобактериоза снизилась до 10%, на фоне применения других препаратов ВТД — до 13,1%. Кроме того, нами было отмечено, что препарат Гастро-Норм® характеризуется хорошей переносимостью. Комплексная терапия с применением препаратов ВТД у пациентов с ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, с учетом субъективных ощущений больных, динамики объективных, клинико-лабораторных и инструментальных критериев была оценена как эффективная, отмечена высокая приверженность пациентов к лечению.

Проведенное исследование (в рамках регистра Hp-EuReg – Ukraine) позволяет считать препарат ВТД необходимым компонентом АХБТ, увеличивающим ее эффективность. Гастро-Норм® (120 мг) взрослым и детям старше 6 лет назначают по 1 таблетке 4 р/сут за 30 мин до приема пищи и на ночь или по 2 таблетки 2 р/сут за 30 мин до приема пищи. Детям в возрасте 8-14 лет Гастро-Норм® (120 мг) назначают 1 таблетке 2 р/сут за 30 мин до приема пищи. Детям в возрасте 4-8 лет Гастро-Норм® назначают по 8 мг/кг/сут, распределив суточную дозу на 2 приема, но не более 2 таблеток в сутки. Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет 4-8 недель. В составе квадротерапии хеликобактерной инфекции Гастро-Норм® рекомендовано применять в течение 10-14 дней.

Включение препарата Гастро-Норм® в схему квадротерапии больных с ХАГ, ЯБЖ и ЯБ ДПК повышает эффективность лечения и снижает частоту нежелательных побочных действий. Высокая эффективность и безопасность схем лечения с включением препарата Гастро-Норм® позволяет рекомендовать его в составе схем АХБТ первой линии. Подтвержденная эффективность и безопасность препарата Гастро-Норм® дает основание рекомендовать его к широкому применению в клинической практике.