

Как обеспечить эрадикацию хеликобактерной инфекции?



О.В. Шве́ц

Открытие Б. Маршаллом и Р. Уорреном инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) в 1982 г. стало огромным прорывом в лечении целого ряда ассоциированных с бактериями гастродуоденальных заболеваний. Впервые появилась возможность, воздействуя на причину, полностью вылечить пациента. В то же время, как и в случае с другими бактериальными патогенами, со временем достаточно остро встала проблема антибиотикорезистентности.

Отмечая заметное снижение частоты таких «классических» Hр-ассоциированных заболеваний, как пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, специалисты столкнулись с трудностями эрадикации бактерий, сопровождающимися практически каждый клинический случай. Эксперты – авторы последнего Маастрихтского консенсуса называют резистентность бактерий к макролидам, нитроимидазолам и фторхинолонам одной из главных причин неудач антихеликобактерной терапии наряду с неоптимальным комплаенсом, высокой кислотностью желудочного сока, высокой степенью бактериальной колонизации и особенностью штаммов Hр [1].

Польза от эрадикации хеликобактерной инфекции

Наряду с прекращением рецидивирования Hр-ассоциированных пептических язв излечение от инфекции приводит к регрессии или исчезновению патологических изменений слизистой оболочки (СО) желудка:

- прекращение прогрессирования повреждения СО, уменьшение риска появления неопластических изменений;
- устранение воспалительных изменений;
- стабилизация или улучшение функционального состояния СО желудка;
- восстановление нормальной регуляции желудочной секреции;
- предупреждение осложнений, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных средств и появлением Hр-ассоциированных пептических язв.

Рак желудка (РЖ) – наиболее опасное заболевание, одной из причин которого является инфицированность Hр. В исследовании, проведенном в Японии со средней продолжительностью наблюдения 7,8 года, было установлено развитие аденокарциномы желудка у 2,9% пациентов с пептическими язвами, диспепсией и полипами желудка, ассоциированными с Hр. В то же время у неинфицированных пациентов с аналогичной патологией не отмечалось случаев РЖ [2].

Метаанализ рандомизированных клинических исследований подтверждает, что эрадикация Hр обуславливает снижение вероятности заболеваемости РЖ [3]. По-видимому, эрадикация Hр в настоящее время является наиболее эффективным способом профилактики РЖ. Результаты метаанализа свидетельствуют о наибольшей амплитуде снижения риска в результате эрадикации инфекции в случаях высокого исходного риска.

Новые данные свидетельствуют против концепции «точки невозврата». В предыдущих исследованиях [4, 5] предполагалось, что эрадикация не снижает вероятности рака при наличии у пациентов атрофического гастрита и кишечной метаплазии, обусловленных Hр-индуцированным воспалением. В метаанализе Ли и соавт. (2016) продемонстрировано, что практически все пациенты с РЖ имеют атрофический гастрит и эрадикация Hр-инфекции после эндоскопической резекции раннего РЖ снижает риск метастатического рака (возникающего не ранее чем через 6 мес после обнаружения первичной опухоли) на 54%.

После начала реализации национальной программы тестирования и лечения

Таблица. Добавление висмута увеличивает эффективность «классической» тройной терапии (Европейский реестр Hр, 2017)

Длительность терапии	ИАК, эффективность эрадикации	ИКАВ, эффективность эрадикации
7 дней	72,3%	Нет данных
10 дней	75,1%	77,3%
14 дней	79,1%	93%

от Hр-инфекции в Японии в 2013 г. количество пролеченных пациентов удвоилось и достигло 1,5 млн в год. В результате произошло снижение смертности от РЖ с 50 тыс. до 45 тыс. в год [6].

Украина вместе с другими странами Восточной Европы относится к регионам с высокой распространенностью инфекции Hр и одновременно к странам, где наблюдается высокая заболеваемость аденокарциномой желудка. РЖ занимает третье место в структуре онкологической патологии среди мужчин (7,9% от общего количества опухолей) и седьмое место у женщин (4,8%) [7].

Ряд заболеваний вне пищеварительной системы гипотетически и определенно ассоциированы с Hр-инфекцией. Получены эмпирические данные в отношении связи с ишемической болезнью сердца, с которой инфицирование Hр, вероятно, имеет общие предопределяющие факторы, включая бедность и субоптимальное питание. Идиопатические железодефицитная анемия [8] и иммунная тромбоцитопения [9] имеют достоверную позитивную клиническую динамику в виде увеличения количества гемоглобина и тромбоцитов, соответственно, после успешной эрадикации Hр. Патогенетические механизмы ассоциации с этими нозологическими формами остаются неясными.

Современные принципы антихеликобактерной терапии

Учитывая растущую резистентность Hр-инфекции к применяемым для эрадикации антибактериальным препаратам, а также наличие других причин, влияющих на эффективность терапии, в V Маастрихтском консенсусе сформулированы следующие положения в отношении лечения [1]:

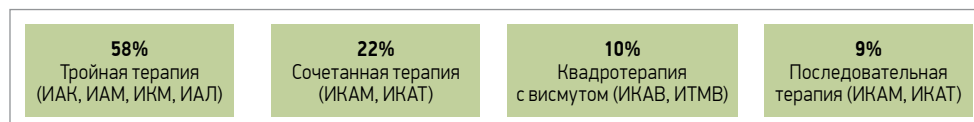


Рис. 1. Частота использования различных схем антихеликобактерной терапии в Европе

Примечания: ИАК – ИПП, амоксициллин, кларитромицин; IAM – ИПП, амоксициллин, метронидазол; IKM – ИПП, кларитромицин, метронидазол; IAL – ИПП, амоксициллин, левофлоксацин; IKAM – ИПП, кларитромицин, амоксициллин, метронидазол; IKAT – ИПП, кларитромицин, амоксициллин, тетрациклин; ИКАВ – ИПП, кларитромицин, амоксициллин, висмут; ITMB – ИПП, тетрациклин, метронидазол, висмут.

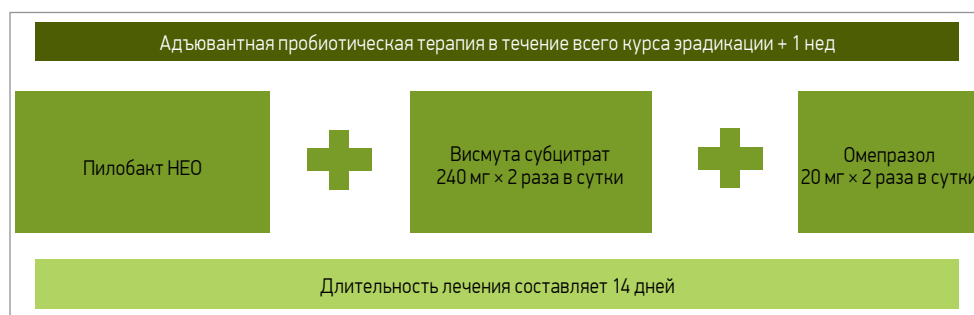


Рис. 2. Комбинированная схема антихеликобактерной терапии с применением комплекса Пилобакт НЕО

и американских консенсусов [1, 10] при назначении лечения с целью эрадикации инфекции необходимо тщательно изучить лекарственный анамнез пациента. Установленный факт приема макролидов и метронидазола исключает возможность их использования в терапии первой линии.

Возможности улучшения эффективности антихеликобактерной терапии

Актуальные консенсусы, посвященные ведению пациентов с Hр-ассоциированными заболеваниями, рекомендуют увеличение длительности терапевтических схем до 14 дней, использование больших доз ИПП, а также одновременный прием пробиотиков с доказанной эффективностью [1, 10].

Согласно данным Европейского реестра Hр (2017) достоверное увеличение частоты эрадикации инфекции обеспечивается добавлением к «классической» тройной терапии препаратов висмута. В таблице приведены результаты сравнения эффективности схем с висмутом и «классической» тройной терапии.

Следует отметить, что значительное количество пациентов из Украины включены в Европейский реестр Hр после применения у них комбинированной терапии (ИПП, амоксициллин, кларитромицин и висмута субцитрат) в течение 14 дней.

Достаточно острой остается проблема комплаенса, обусловленная сложностью схем антихеликобактерной терапии и высокой распространенностью побочных эффектов. Применение определенных пробиотиков (сахаромицеты, лактобактерии, бифидобактерии) позволяет существенно снизить частоту антибиотик-ассоциированной диареи.

Обширный собственный опыт проведения эрадикационной терапии демонстрирует позитивную обратную связь от пациентов при применении комплекса антихеликобактерных препаратов Пилобакт НЕО. Безусловно, удобство использования блистеров решает часть проблем, связанных со сложным графиком приема лекарств.

У пациентов, ранее не принимавших макролидные препараты, вероятность успешной эрадикации Hр составляет более 90% при назначении двухнедельной схемы, приведенной на рисунке 2.

Выводы

Для обеспечения высокой эффективности терапии с целью эрадикации Hр-инфекции необходимо решение двух ключевых задач: преодоление антибиотикорезистентности и обеспечение хорошего комплаенса.

Двухнедельные схемы, использование адьювантной пробиотической терапии, применение двойных доз ИПП, а также комбинация «классических» вариантов тройной терапии с одновременным приемом препаратов висмута приводят к эрадикации в более чем 90% случаев.

Использование Пилобакта НЕО – комплекса препаратов для антихеликобактерной терапии – помогает обеспечить удобство приема лекарств и улучшает комплаенс сложных терапевтических схем.

Список литературы находится в редакции.

