

Сравнительная характеристика эффективности и переносимости 10 и 14 дневных курсов эрадикационной терапии пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori*

М.А. Бутов, Т.В. Жесткова, Л.И. Карпова

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Comparative characteristics of the efficacy and tolerability of 10 and 14 day courses of eradication therapy of patients with diseases associated with *Helicobacter pylori*

M.A. Butov, T.V. Zhestkova, L.I. Karpova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Аннотация

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии на основе кларитромицина, амоксициллина, висмута трикалия дицитрата и ИПП у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями.

Пациентам с наличием показаний к эрадикации *H. pylori* проводили стандартную тройную терапию, усиленную висмутом трикалий дицитратом, продолжительностью 10 или 14 дней. Оценивали переносимость и эффективность лечения. Эффективность эрадикации оценивали не ранее чем через 4 нед после окончания курса быстрым уреазным тестом и/или определением антигена *H. pylori* в кале. Пролечено 50 лиц (средний возраст $49,6 \pm 2,0$ года). 10-дневную терапию прошли 24 пациента, 14-дневную – 26 больных. Нежелательные побочные реакции в ходе 10- и 14-дневного лечения были соответственно у 25 и 19,2% лиц ($p=0,62$). Успешная эрадикация без учета продолжительности лечения достигнута у 43 пациентов (90,7%). Из 19 лиц, получавших 10-дневную терапию, эрадикация была эффективна у 17 пациентов (89,5%). Из 24 больных, получавших 14-дневное лечение, эрадикация достигнута у 22 пациентов (91,7%). Достоверных различий эффективности 10- и 14-дневных курсов эрадикации нет ($p=0,81$).

Переносимость 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии на основе кларитромицина, амоксициллина, висмута трикалия дицитрата и ИПП у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями не имеет достоверных различий по количеству нежелательных побочных реакций (у 25 и 19,2% пациентов соответственно, $p=0,62$).

Стандартная тройная эрадикационная терапия, усиленная висмутом трикалий дицитратом, длительностью 10 и 14 дней одинаково эффективна, соответственно у 89,5 и 91,7% лиц ($p=0,81$).

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эффективность, переносимость, эрадикационная терапия.

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy and tolerability of 10 and 14 - day courses of four-component eradication therapy based on clarithromycin, amoxicillin, bismuth trical dicitrate and PPI in patients with *H. pylori* – associated diseases. **Materials and Methods.** Patients with indications for *H. pylori* eradication were treated with standard triple therapy reinforced bismuth- tricalcium dicitrate with in duration of 10 or 14 days. Tolerability and effectiveness of treatment were evaluated. The efficacy of eradication was assessed no earlier than 4 weeks after the end of the course by rapid urease test and/or determination of *H. pylori* antigen in feces. **Results.** 50 persons aged 49.6 ± 2.0 years were treated. 24 patients received 10 - day therapy and 26 patients received 14 - day therapy. Undesirable adverse reactions during 10 and 14 - day treatment were respectively in 25% and 19.2% of persons ($p=0,62$).

Successful eradication excluding duration was achieved in 43 patients (90.7%). Of the 19 patients treated with 10 - day therapy, 17 persons (89.5%) had effective eradication. Of the 24 patients that received a 14 - day course of treatment, eradication was achieved in 22 patients (91.7%). There are no significant differences in the effectiveness of the 10 and 14 - day courses of eradication ($p=0,81$).

Conclusion: 1. The tolerability of the 10 and 14-day courses of four-component eradication therapy based on clarithromycin, amoxicillin, bismuth trical dicitrate and PPI in patients with *H. pylori* – associated diseases has no significant differences in the number of adverse reactions (respectively in 25% and 19.2% of patients, $p=0,62$).

2. Standard triple eradication therapy reinforced bismuth dicitrate tricalcium within duration of the 10 and 14 days are equally effective respectively with 89.5% and 91.7% ($p=0,81$).

Key words: *Helicobacter pylori*, efficacy, tolerability, eradication therapy.

Ссылка для цитирования: Бутов М.А., Жесткова Т.В., Карпова Л.И. Сравнительная характеристика эффективности и переносимости 10 и 14 дневных курсов эрадикационной терапии пациентов с заболеваниями, ассоциированными с Helicobacter pylori. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 2: 47-50.

Медико-социальные проблемы, связанные с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), являются актуальной темой современных научных изысканий. Эрадикация *H. pylori*, направленная на лечение и профилактику индуцированных инфекцией заболеваний, приносит клинические и экономические выгоды [1,2]. Данные российских исследований указывают на высокую инфицированность населения хеликобактериозом, что актуально и для Рязанского региона, где распространенность инфекции *H. pylori* в 2017 - 2018 гг. составила 65,6% [3]. Несмотря на имеющиеся клинические рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori*, анализ применения схем эрадикационного лечения в реальной клинической практике выявил значимые отступления от некоторых положений документа [4-6]. Неоднозначные результаты оценки эффективности эрадикационной терапии при различной длительности ее проведения ставят вопрос о целесообразности назначения 14-дневного режима [5-7]. Данная ситуация осложняется опасениями практикующих врачей по поводу ухудшения переносимости длительно назначаемой комбинации препаратов, которые не закреплены в имеющихся инструкциях к применению. Поэтому изучение переносимости и эффективности различных схем эрадикации является актуальной и востребованной темой современных исследований.

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии на основе кларитромицина, амоксициллина, висмута трикалия дицитрата и ингибиторов протонной помпы (ИПП) у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями.

Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты проходившие лечение в амбулаторных или стационарных условиях по поводу *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Для первичного выявления инфекции *H. pylori* были использованы один или более диагностических тестов: определение антител к *H. pylori* методом ИФА — у 53,7%, быстрый уреазный тест — у 33,3%, определение антигена *H. pylori* в кале методом ИФА — у 11,1%, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка — у 1,85%, аммиачный дыхательный тест — у 1,85%. Доля неинвазивных методов исследования составила 64,8%.

Показанием к проведению эрадикации у инфицированных *H. pylori* пациентов были язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной киш-

ки, хронический гастрит, синдром диспепсии, полип желудка.

Объем инструментальных и лабораторных исследований определялся в соответствии с существующими нозологическими стандартами ведения пациентов. Лечебные мероприятия включали стандартную тройную эрадикационную терапию, усиленную висмутом трикалием дицитратом. Дозу и кратность приема лекарственных препаратов назначали в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых [4]. Продолжительность лечения в 10- или 14-дневных режимах устанавливалась в соответствии с инструкцией применения лекарственных препаратов, принятой клинической практикой, и на основе достигнутого комплаенса между врачом и пациентом [5, 6].

В ходе исследования оценивались: динамика клинических симптомов, переносимость и эффективность эрадикационной терапии. У пациентов проводился сбор жалоб на всех этапах лечения в ходе стационарного наблюдения или посредством опроса при амбулаторных визитах на момент назначения и после завершения эрадикационной терапии; фиксировались все возникающие нежелательные реакции, при необходимости в схему лечения включались пробиотические препараты.

Успешность элиминации *H. pylori* оценивалась не ранее чем через 4 нед после окончания терапии с помощью быстрого уреазного теста и/или определения антигена *H. pylori* в кале методом ИФА.

Критерии включения: лица 18 лет и старше, инфицированные *H. pylori*, с наличием показаний к эрадикационной терапии имеющих за болеваний и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: анамнестические данные о непереносимости какого-либо из назначаемых препаратов, предусмотренных в исследовании.

Статистическая обработка материала: количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего. Для анализа различий частот переменных в группах использовался критерий Пирсона χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 50 пациентов, из них 15 мужчин (30%) и 35 женщин (70%). Сред-

ний возраст участников исследования составлял $49,6 \pm 2,0$ года. Показанием к эрадикационной терапии хеликобактериоза у 26 пациентов (52%) был хронический гастрит, у 13 лиц (26%) - язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, у 10 больных (20%) - синдром диспепсии и у 1 пациента (2%) - полип тела желудка.

В группу с 10-дневной продолжительностью лечения вошли 24 пациента, а в группу с 14-дневной продолжительностью терапии – 26 больных.

При первичном осмотре 42% пациентов жаловались на боль в эпигастрии. Явления диспепсии, выражающиеся в ощущении тяжести и/или переполнения в подложечной области после еды, отмечали 52% участников исследования. Изжога беспокоила 40% пациентов. Изжога наиболее характерна для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, не являющейся прямым показанием для эрадикационного лечения. Тем не менее известно, что эндоскопические признаки поражения пищевода (дистальный катаральный и эрозивный эзофагит, пищевод Барретта, язва пищевода) встречаются у 38,9% пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями [6]. Таким образом, у 96% лиц, включенных в исследование, перед началом эрадикации регистрировались симптомы нарушенного пищеварения.

На момент завершения эрадикационной терапии отмечалась положительная динамика имевшихся у пациентов жалоб: боль в эпигастрии сохранялась у 4% лиц, синдром диспепсии и изжога регистрировались соответственно у 26 и 2% пациентов. Таким образом, на момент завершения эрадикации жалобы оставались у 28% лиц, при этом диспепсия была наиболее стойко сохраняющимся симптомом.

На фоне лечения у 11 пациентов (22%) отмечались нежелательные побочные реакции: тошнота, нарушение вкуса, диарея, боль в животе (см. таблицу). Регистрируемые нежелательные побочные реакции были слабо или умерен-

но выраженными, не повлекли преждевременного прекращения лечения и полностью разрешились после окончания эрадикации. У 2 пациентов в связи с возникновением диареи были назначены пробиотики, на фоне которых стул нормализовался к 3-4-му дню лечения.

Таким образом, нежелательные побочные реакции на фоне курсового эрадикационного лечения в течение 10 и 14 дней наблюдались соответственно у 25 и 19,2% участников исследования. Достоверных различий в переносимости стандартной тройной эрадикационной терапии усиленной висмутом трикалием дицитратом, при длительности 10 и 14 дней получено не обнаружено ($p=0,62$).

Контроль эффективности антихеликобактерной терапии был проведен у 43 пациентов, поскольку 7 участников наблюдения по различным причинам выбыли из исследования (5 и 2 пациента соответственно из групп с 10- и 14-дневной продолжительностью лечения). Эффективность стандартной тройной эрадикационной терапии, усиленной висмутом трикалием дицитратом, без учета продолжительности лечения составила 90,7%.

Из 19 пациентов, получавших 10-дневный курс лечения, у 17 лиц (89,5%) было достигнуто излечение инфекции *H. pylori*. Из 24 больных, получавших 14-дневную терапию, успешным лечение было у 22 пациентов (91,7%).

Статистический анализ не выявил достоверных различий эффективности 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии на основе кларитромицина, амоксициллина, висмута трикалия дицитрата и ИПП ($p=0,81$). Таким образом, более высокая результативность двухнедельного эрадикационного курса лечения по сравнению с 10-дневным курсом терапии не была установлена. Полученные данные не противоречат ряду российских и зарубежных исследований [5, 6, 8, 9].

Таблица

Частота нежелательных побочных реакций при проведении 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии

| Нежелательные побочные реакции | Количество пациентов, абс. (%) | |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | 10-дневный курс эрадикации (n=24) | 14-дневный курс эрадикации (n=26) |
| Тошнота | 2 (8,3%) | 1 (3,8%) |
| Нарушение вкуса | 2 (8,3%) | 2 (7,7%) |
| Диарея | 1 (4,2%) | 1 (3,8%) |
| Боль в животе | - | 1 (3,8%) |
| Тошнота, боль в животе | 1 (4,2%) | - |
| Итого ... | 6 (25,0%) | 5 (19,2%) |

Выводы

1. Переносимость 10- и 14-дневных курсов четырехкомпонентной эрадикационной терапии на основе кларитромицина, амоксициллина, висмута трикалия дицитрата и ИПП у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями не имеет достоверных различий по количеству нежелательных побочных реакций (у 25 и 19,2% пациентов соответственно, $p=0,62$).

2. Стандартная тройная эрадикационная терапия, усиленная висмутом трикалием дицитратом, длительностью 10 и 14 дней одинаково эффективна, соответственно у 89,5 и 91,7% лиц ($p=0,81$).

Литература

1. Старостин Б.Д. Лечение *Helicobacter pylori* инфекции – Маастрихтский V/Флорентийский консенсусный отчет (перевод с комментариями). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017; 1: 2-22 [Starostin BD. Treatment of *Helicobacter pylori* infection – Maastricht V/Florentine consensus report (translation with commentary). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2017; 1: 2-22. In Russian].

2. Минушкин О.Н., Осокина А.П., Шулешова А.Г., Шиндина Т.С., Бурдина Е.Г. Отдаленные результаты успешной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2012; 1: 123-126 [Minushkin ON, Osokina AP, Shuleshova AG, Shindina TS, Burdina EG. Long-term results of successful *Helicobacter pylori* eradication in patients with duodenal ulcer. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik*. 2012; 1: 123-126. In Russian].

3. Жесткова Т.В., Бутов М.А., Лымарь Ю.Ю., Панков С.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди жителей Рязанского региона. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019; 27(1): 35-40 [Zhestkova TV, Butov MA, Lymar YuYu, Pankov SV. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection among population of Rязan region. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27(1): 35-40. In Russian]. doi:10.23888/PAVLOVJ 201927135-40

4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28(1): 55-70 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, Sheptulin AA, Trukhmanov AS, Baranskaya Ye.K et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossijskij žurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28(1): 55-70. In Russian].

5. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С. Ведение пациентов с *Helicobacter pylori* ассоциированными заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Промежуточные результаты наблюдательной программы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013; 5: 93-101 [Lazebnik LB, Bordin DS. Management of patients with *Helicobacter pylori*-related illness in the ordinary clinical practice. Intermediate results of monitoring program. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013; 5: 93-101. In Russian].

6. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* в России: результаты проспективной наблюдательной программы «КАЙДЗЕН». *Эффективная фармакотерапия*. 2016; 15: 12-23 [Lazebnik LB, Bordin DS. Diagnostics and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Russia: Results of Prospective Observational Program. *Effective Pharmacotherapy*. 2016; 15: 12-23. In Russian].

7. Прищепова Е.А. Оценка эффективности и переносимости 7- и 10-дневных режимов стандартной тройной антигеликобактерной терапии у пациентов с заболеваниями, индуцированными *Helicobacter pylori*. *Смоленский медицинский альманах*. 2017; 1: 291-294 [Prishepova E. Evaluation of the efficacy and tolerability of 7-and 10-day standard triple therapy for patients with diseases induced by *H. pylori*. *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2017; 1: 291-294. In Russian].

8. Zullo A, Fiorini G, Scaccianoce G. et al. Sequential therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: 10- or 14-day regimen? *J. Gastrointest. Liver Dis*. 2019; 28(1): 11-14. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.281.hpy.

9. Ennkaa A, Shaath N, Salam A, Mohammad RM. Comparison of 10 and 14 days of triple therapy versus 10 days of sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A prospective randomized study. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2018; 29(5): 549-554. doi: 10.5152/tjg.2018.17707.

Для корреспонденции/Corresponding author

Бутов Михаил Александрович/ Butov Michael butov-m@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует

Авторы выражают благодарность врачам ГБУ РО ГКБ № 4, Рязань А.П. Алебастрову, И.Ю. Ворначевой, М.В. Дмитриенко, Х.М. Евлоевой, Т.Н. Назаровой, Е.В. Перегудовой, Н.А. Судаковой за оказанную помощь в подборе пациентов для исследования.