

С.А. Алексеенко¹, Е.А. Агеева²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 10-ДНЕВНЫХ СХЕМ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* ИНФЕКЦИИ (ТРОЙНОЙ И ТРОЙНОЙ С ДОБАВЛЕНИЕМ ВИСМУТА ТРИКАЛИЯ ДИЦИТРАТА)

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Городская клиническая поликлиника № 3,
680000, ул. Дикопольцева, 34, тел. 8-(4212)-46-12-07, e-mail: poly3_khv@mail.ru, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлены результаты сравнительного исследования эффективности и переносимости двух 10-дневных схем эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (НР) (тройной и тройной с добавлением висмута трикалия дицитрата (ВТД)). В исследовании принимали участие 158 пациентов с НР-ассоциированной патологией (диспепсия, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой оболочки) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст = 44,6±13,5 года), 57 мужчин (36,1 %), 101 женщина (63,9 %). Диагностика инфекции НР проводилась с использованием быстрого уреазного теста (Хелпил-тест, Санкт-Петербург) во время выполнения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Случайным образом пациенты были распределены на две группы. 75 пациентов в группе 1 получали классическую тройную терапию первой линии: эзомепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день. 83 пациента в группе 2 получали лечение с использованием аналогичной схемы, но с добавлением ВТД 240 мг 2 раза в день. Продолжительность лечения в обеих группах составляла 10 дней. Контроль эффективности эрадикационной терапии проводился через 6-8 недель после окончания курса лечения с использованием качественного экспресс-определения в кале антигенов НР методом иммунохроматографии с моноклональными антителами (Vegal Farmaceutica, Spain). Из 75 пациентов в группе 1 у 60 (80 %) была достигнута эрадикация НР-инфекции. Из 83 пациентов в группе № 2 эрадикация НР-инфекции была достигнута у 76 (91,5 %). Различия эффективности эрадикационной терапии у пациентов в группах № 1 и № 2 статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таким образом, классическая 10-дневная схема тройной антихеликобактерной терапии недостаточно эффективна (80 %) и не может быть рекомендована к применению в клинической практике в г. Хабаровске. 10-дневная тройная терапия с добавлением ВТД, высокоэффективна (91,5 %) в дальневосточном регионе (г. Хабаровск) и может быть рекомендована в качестве терапии первой линии. Достоверное снижение частоты нежелательных явлений в виде горечи во рту и диареи является дополнительным преимуществом схемы с использованием ВТД в сравнении с классической схемой тройной антихеликобактерной терапии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, препараты висмута.

S.A. Alekseenko¹, E.A. Ageeva²

COMPARATIVE EVALUATION OF EFFICACY OF 10-DAY REGIMENS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION ERADICATION (TRIPLE AND TRIPLE WITH THE ADDITION BISMUTH TRIPOTASSIUM DICITRATE)

¹Far Eastern state medical university;

²City clinical polyclinic № 3, Khabarovsk

Summary

The article presents the results of a comparative study of the efficacy and tolerability of two 10-day eradication therapy regimens of *Helicobacter pylori* (HP) infection (triple and triple with the addition of bismuth tripotassium dicitrate (BTD)). The study involved 158 patients with HP-associated pathology (dyspepsia, erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal mucosa) from 18 to 65 years of age (mean age=44,6±13,5 years): 57 men (36,1 %), 101 women (63,9 %). The diagnostics of HP-infection performed using a rapid urease test (Helipil test St'Petersburg) in the course fibrogastrroduodenoscopy

(FGDS). The patients were divided randomly into two groups. In the group 1, 75 patients received classical first-line triple therapy: esomeprazole 20 mg twice a day, amoxicillin 1 000 mg twice a day, clarithromycin 500 mg twice a day. In the group 2, 83 patients received treatment using a similar regimen, but with the addition of BTD 240 mg twice a day. The duration of treatment in both groups was 10 days. The effectiveness of the eradication therapy was evaluated after 6-8 weeks of the end of the treatment course by means of qualitative rapid determination of fecal HP antigens using the method of immunochromatography with monoclonal antibodies (Vegal Farmaceutica, Spain). Out of the 75 patients in group 1, 60 (80 %) showed eradication of HP infection was achieved. Out of 83 patients in group 2, the eradication of HP infection was achieved in 76 patients (92,5 %). The difference in the effectiveness of eradication therapy in patients in group 1 and group 2 is statistically significant ($p < 0,05$).

Thus, the classical 10-day regimen of triple antihelicobacter therapy is not effective enough and is not recommended for use in clinical practice in Khabarovsk. A 10-day triple therapy with the addition of BTD is highly effective in the Far Eastern region (Khabarovsk) and recommended as a first-line therapy. A significant reduction in the adverse events frequency in the form of bitter taste in the mouth and diarrhea is an additional advantage of the regimen using bismuth tripotassium dicitrate in comparison with the classical regimen of the triple antihelicobacter therapy.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, bismuth preparations.

В современных клинических рекомендациях [1, 2, 3] отражено важное значение *Helicobacter pylori* (HP) – инфекции в развитии хронического гастрита, язвенной болезни, рака желудка и осложненном течении НПВП-гастропатии. Эрадикация HP предотвращает прогрессирование хронического гастрита, снижает риск развития рака желудка, способствует заживлению эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки и является необходимой для успешной профилактики осложнений: кровотечения, перфорации. Лечение инфекции HP является глобальной медицинской проблемой. Особую актуальность представляют аспекты оптимизации существующих схем эрадикационной терапии с учетом региональных особенностей, способствующие повышению эффективности, безопасности, переносимости и комплаентности [4, 5]. Тройная стандартная терапия по-прежнему является наиболее часто используемым методом лечения [6, 7]. Применение ингибиторов протонной помпы в высоких дозах (удвоенная относительно стандартной) способно повысить ее эффективность на 4-8 % [4]. Одним из наиболее эффективных и доступных методов оптимизации ЭТ является дополнительное включение висмута трикалия

дицитрата (ВТД) – единственного антихеликобактерного средства, к которому не было отмечено формирование резистентности HP [4, 5]. Отмечено повышение эффективности эрадикационной терапии в схемах, усиленных включением ВТД, на 15-20 % [4, 5, 8]. Удлинение сроков лечения до 14 дней способствует повышению эффективности эрадикационной терапии, однако увеличивает стоимость и частоту нежелательных побочных явлений от приема лекарственных препаратов, снижает комплаентность. Минимальная продолжительность эрадикационной терапии в течение 10 дней может быть рекомендована в тех случаях, когда исследования, проведенные в данном регионе, подтвердили ее достаточно высокую эффективность [1].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности двух 10-дневных схем эрадикации HP у пациентов с гастродуоденальной патологией, не получавших ранее антихеликобактерную терапию: 1) классической тройной терапии (эзомепразол 20 мг 2 раза в день + амоксициллин 1 000 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день), 2) классической тройной терапии с добавлением ВТД (240 мг 2 раза в день).

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе поликлиники КГБУЗ «Городская клиническая поликлиника № 3» г. Хабаровска. Критерии включения в исследование: наличие у пациента инфекции HP и показания к проведению эрадикационной терапии [1]. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет и старше 65 лет, наличие аллергии к назначаемым препаратам, беременность, использование антибиотиков в течение 2 месяцев перед исследованием, проведение эрадикационной терапии в анамнезе и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний. В исследовании принимали участие 158 пациентов с HP-ассоциированной патологией (диспепсия, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой оболочки) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст = $44,6 \pm 13,5$ года), 57 мужчин (36,1 %), 101 женщина (63,9 %). Диагностика инфекции HP проводилась с использованием быстрого уреазного теста (Хелпил-тест, Санкт-Петербург) во время выполнения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Случайным образом пациенты были распределены на две группы. 75 пациентов в группе № 1 получали классическую тройную терапию первой линии: эзомепразол (Эманера® KRKA, Словения) 20 мг 2 раза в день,

амоксициллин (Флемоксин Соллютаб® ASTELLAS PHARMA EUROPE, Нидерланды) 1 000 мг 2 раза в день, кларитромицин (Фромилид® KRKA, Словения) 500 мг 2 раза в день. 83 пациента в группе № 2 получали лечение с использованием аналогичной схемы, но с добавлением ВТД (Улькавис® KRKA d.d., Novo mesto, Словения) 240 мг 2 раза в день. Продолжительность лечения в обеих группах составляла 10 дней. Контроль эффективности эрадикационной терапии проводился через 6-8 недель после окончания курса лечения с использованием качественного экспресс-определения в кале антигенов HP методом иммунохроматографии с моноклональными антителами (Vegal Farmaceutica, Spain).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением программы – SPSS (версия 21.0). Полученные нами данные представлены как абсолютные и относительные величины (n, %), а также как $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Достоверность различий исходов оценивали по точному двустороннему критерию Фишера (F). Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 158 пациентов с НР-ассоциированной патологией: 108 больных (68,4 %) страдали диспепсией, у 50 (31,6 %) были диагностированы эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой оболочки. При проведении эрадикационной терапии горечь во рту наблюдалась у 75 пациентов (47,5 %), из них в группе № 1 – у 47 (62,7 %), в группе № 2 реже ($p < 0,05$) – у 28 (37,3 %). Диарея, не потребовавшая отмены лечения, отмечена у 39 больных (24,7 %), из них в группе № 1 – у 31 (79,5 %), в группе № 2 значительно реже ($p < 0,05$) – у 8 (20,5 %). Аллергических реакций на прием лекарственных препаратов не отмечено. Контроль эффективности эрадикационной терапии был проведен у всех 158 включенных в исследование пациентов через 6-8 недель после окончания курса лечения с использованием качественного экспресс-определения в кале антигенов НР методом иммунохроматографии с моноклональными антителами.

Из 75 пациентов в группе № 1, получавших классическую тройную терапию первой линии: эзомепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 1 000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, у 60 (80 %) достигнута эрадикация НР-инфекции. Из 83 пациентов в группе № 2, получавших лечение с использованием аналогичной схемы, но с добавлением ВТД 240 мг 2 раза в день, эрадикация НР-инфекции достигнута у 76 (91,5 %). Различия эффективности эрадикационной терапии у пациентов в группах № 1 и № 2 статистически достоверно ($p < 0,05$). Полученные нами результаты свидетельствуют, что в г. Хабаровске 10-дневная классическая тройная схема эрадикационной терапии недостаточно эффективна [11] и не может быть рекомендована к применению в реальной клинической практике.

По данным Европейского регистра *Helicobacter pylori* (Нр-EuReg) в период наблюдения с 2013 по 2018 годы в России эффективность 10- и 14-дневной трой-

ной терапии составляла в среднем 79 %. Эффективность тройной терапии с добавлением ВТД составила в среднем 92 % при 10-дневном курсе лечения [9]. В Москве эффективность тройной терапии с добавлением ВТД составила 94,4 % при 10-дневном курсе лечения [8], в Новосибирске – 96,6 % [10]. Полученные нами результаты (91,5 %) подтверждают высокую эрадикационную эффективность [11] 10-дневной тройной терапии с добавлением ВТД, в дальневосточном регионе (г. Хабаровск). Эффективность ВТД обусловлено прямым и опосредованным антихеликобактерным действием: снижением подвижности и адгезивных свойств НР, нарушением обменных процессов, приводящих к снижению синтеза АТФ, белка и компонентов мембраны микроорганизма. Важно отметить, что к препаратам висмута не отмечено формирование резистентности [4, 5]. Кроме того, ВТД обладает цитопротективными свойствами, стимулируя синтез простагландинов, бикарбонатов эпителиоцитами слизистой оболочки желудка, обладает антиоксидантными свойствами [5, 6]. Полученные нами результаты показали положительное влияние ВТД на частоту возникновения таких нежелательных явлений, как горечь во рту и диарея, что подтверждается данными других исследований [10]. Механизмы этого влияния нуждаются в дополнительном изучении.

Классическая 10-дневная схема тройной антихеликобактерной терапии недостаточно эффективна и не может быть рекомендована к применению в клинической практике в г. Хабаровске. 10-дневная тройная терапия с добавлением ВТД высокоэффективна в дальневосточном регионе (г. Хабаровск) и может быть рекомендована в качестве терапии первой линии. Дополнительным преимуществом схемы с использованием ВТД является достоверное снижение в сравнении с классической схемой тройной антихеликобактерной терапии частоты нежелательных явлений в виде горечи во рту и диареи.

Литература

1. Белковец А.В., Курилович С.А., Юркова Т.А. и др. Сравнительное исследование двух схем эрадикации *Helicobacter pylori* (с висмутом трикалия дицитратом и без него) // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 61-67.
2. Бордин Д.С., Эмбунтнекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Нр-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 2. – С. 35-42.
3. Бордин Д.С., Эмбунтнекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Нр-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 2. – С. 16-24.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 55-70.
5. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 138, № 2. – С. 3-21.
6. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Кочетов С.А. и др. Включение препарата висмута и эзомепразола в состав тройной схемы эрадикационной терапии: простой способ повышения эффективности лечения // Фарматека. – 2012. – Т. 19, № 7. – С. 125-130.
8. Graham D.Y. Efficient identification and evaluation of effective *Helicobacter pylori* therapies // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 145-148.
9. Ko S.W., Kim Y.J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the first line regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and meta-analysis // Helicobacter. – 2019. – Vol. 24, № 2. – e12565.

10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6-30.

11. O'Morain N., Dore M., O'Connor A., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018 // *Helicobacter*. – 2018. – Vol. 23, Suppl. 1. – e12519.

Literature

1. Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Yurkova T.A., et al. Comparative evaluation of two *Helicobacter pylori* eradication schemes (with and without bismuth tripotassium dicitrate) // *Pharmateca*. – 2019. – Vol. 26, № 2. – P. 61-67.

2. Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G., et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia // *Therapeutic Archive*. – 2018. – Vol. 90, № 2. – P. 35-42.

3. Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G., et al. European registry on the management of *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 // *Therapeutic Archive*. – 2019. – Vol. 91, № 2. – P. 16-24.

4. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 55-70.

5. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganiyeva D.I., et al. VI-th National guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori*-associated diseases (VI Moscow agreements) // *Experimental and*

Clinical Gastroenterology. – 2017. – Vol. 138, № 2. – P. 3-21.

6. Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. *Helicobacter pylori* infection. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 256 p.

7. Mayev I.V., Samsonov A.A., Kochetov S.A., et al. Inclusion of the bismuth and esomeprazole in the triple eradication therapy: a simple way to increase the effectiveness of treatment // *Pharmateca*. – 2012. – № 7. – P. 125-130.

8. Graham D.Y. Efficient identification and evaluation of effective *Helicobacter pylori* therapies // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 145-148.

9. Ko S.W., Kim Y.J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the first line regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and meta analysis // *Helicobacter*. – 2019. – Vol. 24, № 2. – e12565.

10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6-30.

11. O'Morain N., Dore M., O'Connor A., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018 // *Helicobacter*. – 2018. – Vol. 23, Suppl. 1. – e12519.

Координаты для связи с авторами: Алексеев Сергей Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-40-92-61, e-mail: alexeenko11@yandex.ru; Агеева Елена Афанасьевна – врач гастроэнтеролог высшей квалификационной категории КГБУЗ «Городская клиническая поликлиника № 3», тел. +7-962-220-28-26, e-mail: ageevae2004@yandex.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-65-70>

УДК 616.748.11-002.3-036.11

В.В. Савельев, М.М. Винокуров

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИЛИОПСОИТА В УСЛОВИЯХ УРГЕНТНОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, ул. Беллинского, 58, тел. 8-(4112)-35-20-90, факс 8-(4112)-32-13-14, e-mail: rector-syfu@ysu.ru, г. Якутск

Резюме

В период с 2010 по 2019 гг. наблюдали 17 больных в возрасте от 25 до 64 лет с острым илеопсоитом. Установлено, что наиболее частой причиной илеопсоита являются нагноительные процессы кожи и подкожно-жировой клетчатки – 70,6 %, реже, как следствие течения остеомиелита поясничных позвонков и крестца, туберкулезного спондилита, затека гноя из брюшной полости и малого таза – 29,4 %. Для верификации диагноза острый илеопсоит необходимо применять аппаратные методы диагностики, из которых самым информативным является метод МРТ (чувствительность до 100 %). При своевременной диагностике заболевания возможно успешное консервативное лечение, а при возникновении или обнаружении гнойных осложнений операциями выбора остаются «открытые» дренирующие операции по типу Н.И. Пирогова, Кромптона-Пирогова, Израэля. При адекватно спланированной стратегии лечения достижимо снижение количества послеоперационных осложнений и уровня летальности до