

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

¹Януль А.Н., ²Медушевская Ю.В., ²Андреев А.А., ²Витковская О.Б.,
²Воронова И.В., ²Римарчик С.И., ²Ширшова Н.А., ²Реуцкий И.П.,
²Подымако С.И.

¹Военно-медицинский институт в учреждении образования «Белорусский
государственный медицинский университет», г. Минск,
Республика Беларусь

²Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный
клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – наиболее частая хроническая бактериальная инфекция человека, признанная этиологическим фактором хронического гастрита (ХГ), язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), рака желудка (РЖ), MALT-лимфомы, а также причина симптомов диспепсии. Глобальная частота инфекции *H. pylori* у населения Земли, по данным R.H. Hunt, S.D. Xiao, F. Megraud и соавт. (World Gastroenterology Organization 2010), составляет 50% и колеблется по регионам. Инфицирование *H. pylori* обычно происходит в детстве, в возрасте до 12 лет. Положения Киотского документа (2015) относительно роли *H. pylori* гласят, что бактерии у части пациентов вызывают диспепсические симптомы. У *H. pylori*-положительных пациентов с диспепсией симптомы могут считаться связанными с *H. pylori*-гастритом, если за успешной эрадикационной терапией следует стойкая клиническая симптоматическая ремиссия. У части *H. pylori*-инфицированных пациентов эрадикация сопровождается облегчением симптомов диспепсии. Поэтому эрадикация рассматривается как предпочтительный вариант лечения, хотя для наступления ее симптоматического эффекта может потребоваться до 6 месяцев. В исследованиях последних лет прослеживается тенденция к увеличению частоты гастродуоденальных эрозий (ГДЭ) и их осложнений, прежде всего кровотечений. Исследователи в качестве причины этого называют инфекцию *H. pylori*.

Цель. Оценка эффективности схемы тройной терапии с метранидозолом инфекции *H. pylori* при гастродуоденальных эрозиях.

Материалы и методы. В динамическое (продольное) активное проспективное исследование, длившееся с января 2010 по апрель 2013 г.г., включено 39 пациентов с эрозиями слизистой оболочки желудка (СОЖ) и ДПК, выявленными эндоскопически. Медиана возраста пациентов составила 20,5 лет.

Эндоскопическое исследование и биопсия СОЖ выполнялись после получения добровольного информированного согласия пациента. Для стандартизации макроскопической оценки СОЖ и ДПК использовался эндоскопический вариант, предлагаемый Пятым пересмотренным изданием Z. Mařatka и соавт. по рекомендациям OMED-2011. Эндоскопическое

исследование проводилось эзофагогастродуоденоскопом по стандартной методике. Биопсию СОЖ выполняли из 5 мест (два – из тела, три – из антрального отдела желудка). Инфекцию *H. pylori* определяли морфологическим методом с окраской по Романовскому-Гимзе и быстрым уреазным тестом (БУТ). Для проведения БУТ использовался один биоптат слизистой оболочки антрального отдела и один биоптат верхней трети тела желудка, визуальная оценка результатов производилась на месте. Наличие в желудке инфекции *H. pylori* считалось установленным при положительном результате не менее одного из использованных методов.

При выявлении инфекции *H. pylori* пациентам с ГДЭ проводилась эрадикационная терапия в стационарных условиях по 7-дневной схеме первой линии – ингибитор протонной помпы (ИПП) омепразол (О) (20 мг 2 раза в день) в комбинации с амоксициллином (А) (1000 мг 2 раза в день) и метронидазолом (М) (500мг 2 раза в день) (ОАМ-7). Выбор данной схемы был обусловлен началом исследования в 2009 г. (согласно клиническому протоколу диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения (2005)), особенностями контингента молодых мужчин без коморбидного фона. Всем пациентам объяснялась цель эрадикационной терапии, механизм действия лекарственных средств (ЛС), важность точного выполнения протокола лечения. Оценка эффективности эрадикационной терапии проводилась двумя методами (морфологическим и БУТ). Констатация успешной эрадикации осуществлялась при негативных результатах обоих методов.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась в операционной среде «WINDOWS XP» с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10-Index, StatSoftInc.). Описание бинарных признаков осуществляли с помощью относительной частоты (%) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Для оценки эффективности эрадикации использовали два вида анализа: Intention to treat (ИТТ) – процентное отношение вылечившихся (избавившихся от инфекции *H. pylori*) пациентов к общему количеству включенных в исследование и Per protocol (РР) – процентное отношение вылечившихся пациентов к числу получивших лечение в полном объеме в соответствии с протоколом.

Результаты. По данным нашего исследования контаминация СОЖ инфекцией *H. pylori* чаще отмечалась при эрозиях антрального отдела (с учетом других локализаций эрозий). Обращает на себя внимание, что при изолированных эрозиях луковицы ДПК инфекция *H. pylori* выявлялась как в антральном отделе, так и в теле, и обоих отделах СОЖ.

H. pylori-позитивным пациентам с ГДЭ (n=39) в стационарных условиях проводилась эрадикационная терапия. Полный 7-дневный курс эрадикации (ОАМ-7) проведен 36 из 39 пациентов в соответствии с клиническим протоколом. Побочные эффекты развились у 3 пациентов (диарея), в связи с чем терапия была прекращена.

Контрольные исследования эффективности данной схемы эрадикационной терапии показали, что эрадикация наступила у 32 человек. Эффективность эрадикации составила – 82,1% (95% ДИ 67,3–91,0%) при анализе ИТТ и 88,9% (95% ДИ 74,7–95,6%) при анализе РР. Как известно, схема эрадикационной терапии считается эффективной, если эрадикация наступает не менее чем у 80% пациентов. Тем не менее нижние границы 95% ДИ (67,3% и 74,7%) указывают на вероятность неудовлетворительного результата у значительного числа пациентов при использовании данной схемы терапии.

Обсуждение. В августе 2022 года в европейском журнале «Gut» опубликован VI-Маастрихт/Флорентийский консенсус, а в декабре 2022 года в отечественном журнале «Семейный доктор» опубликована статья «*Helicobacter pylori*-2022» (Н.Н. Силивончик, Т.Н. Якубчик, А.Н. Януль) в которой представлен обзор основных положений Маастрихт-VI/Флорентийского консенсуса. В данном консенсусном документе сохраняет свою первую позицию эрадикационный протокол под названием «Оптимизированная тройная терапия» включающий ИПП в удвоенной дозе 2 раза в день в комбинации с кларитромицином (500мг 2 раза в день), амоксициллином (1000 мг 2 раза в день) или метронидазолом (500мг 2 раза в день), но с длительностью лечения 14 дней. Терапия инфекции *H. pylori* основана на использовании антибактериальных ЛС, к которым инфекция чувствительна. Проблема осложняется постоянно возрастающей резистентностью *H. pylori* к антибиотикам прежде всего к кларитромицину, а также левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину, что требует наличия информации о чувствительности к антибиотикам и на ее основании выбора эффективных схем эрадикации. В консенсусном документе получила дальнейшее развитие стратегия выбора схемы эрадикационной терапии с учетом региональных (локальных) данных по резистентности инфекции *H. pylori* к антибиотикам.

Выводы. Эффективность эрадикационной терапии по схеме ОАМ-7 составила 82,1% по показателю ИТТ (95% ДИ 67,3–91,0%) и 88,9% по показателю РР (95% ДИ 74,7–95,6%). Нижние границы 95% ДИ (67,3% и 74,7%) указывают на вероятность неудовлетворительного результата у значительного числа пациентов при использовании данной схемы терапии.

Согласно VI-Маастрихт/Флорентийскому консенсусу выбор эффективной схемы эрадикационной терапии зависит от резистентности инфекции *H. pylori* к антибиотикам (с учетом региональных данных), а длительность лечения составляет 14 дней.