



А. С. Свиницкий¹, Г. А. Соловьева^{1, 2},
Е. Г. Курик^{2, 3}, И. В. Корендович¹

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

² Универсальная клиника «Обериг», Киев

³ ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, Киев

Сравнительная эффективность схем эрадикационной терапии

Цель — сравнить эффективность стандартных схем терапии (тройной и квадротерапии), применяемых в Украине.

Материалы и методы. В исследование включено 159 пациентов, распределенных на две группы: 1-ю группу составили 87 пациентов, принимавших тройную терапию (ингибитор протонной помпы дважды в день в стандартной дозе + амоксициллин в дозе 1000 мг дважды в день + кларитромицин в дозе 500 мг дважды в день), 2-ю группу — 72 пациента, которые принимали квадротерапию (ингибитор протонной помпы дважды в день в стандартной дозе + метронидазол в дозе 500 мг 3 раза в день + тетрациклин в дозе 500 мг 4 раза в день + препарат висмута в дозе 120 мг 4 раза в день). Критериями оценки терапии были частота эрадикации *Helicobacter pylori* и исчезновение (уменьшение) воспаления и активности. Кроме того, оценивали динамику атрофии и кишечной метаплазии после эрадикационной терапии.

Результаты. Установлено, что квадротерапия с препаратом висмута значительно превосходит стандартную тройную терапию в отношении эрадикации *H. pylori* как по данным уреазного теста, так и по гистологическим данным. При применении схемы терапии с препаратом висмута частота эрадикации *H. pylori* составила 88,9%, исчезновение (уменьшение) воспаления в антруме — 91,7%, в теле желудка — 92,3%, исчезновение активности в антруме — 88,1%, в теле желудка — 90,9%. Через 1 и 3 года после эрадикации *H. pylori* регресс атрофии не наблюдали.

Выводы. Установлена большая эффективность квадротерапии с препаратом висмута по сравнению со стандартной тройной терапией как в достижении эрадикации *H. pylori*, так и в динамике воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, предраковые изменения, тройная антихеликобактерная терапия, квадротерапия с препаратом висмута.

Helicobacter pylori относится к наиболее распространенным инфекциям человека: ее выявляют у 80–90% жителей развивающихся стран Азии и Африки, у 40–70% жителей Восточной Европы, Южной Америки и у 25–30% населения развитых стран Европы и Северной Америки [1, 5]. Открытие австралийских исследователей Робина Уоррена и Барри Маршала заставило пересмотреть ряд положений по патологии гастродуоденальной зоны и выделить группу *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Согласно современным представлениям инфекция *H. pylori* считается важнейшим этиопатогенетическим звеном развития хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфомы и некардиального рака желудка [8]. Диагностика и лечение этих за-

болеваний постоянно совершенствуются с позиций доказательной медицины, что отражено в ряде согласительных совещаний.

Вопрос о выборе схемы антихеликобактерной терапии является актуальным. В соответствии с Маастрихтским консенсусом IV при выборе схемы необходимо учитывать данные о резистентности штаммов *H. pylori* к кларитромицину в регионе, поскольку увеличение резистентности связывают со снижением эффективности стандартных схем эрадикационной терапии [4]. Тенденция к росту резистентности *H. pylori* к кларитромицину четко прослеживается в странах Европы. В 2012 г. на симпозиуме, посвященном 30-летию открытия *H. pylori*, проф. Francis Megraud обнародовал результаты исследования чувствительности *H. pylori* в большинстве стран Европы, проведенного в 2008–2009 гг. Средний уровень резистентности к кларитромицину со-

ставил 17 % [5, 8, 11], минимальный показатель (5 %) выявлен в Нидерландах, максимальный (36 %) — в Австрии. В большинстве стран на севере Европы резистентность довольно низкая, тогда как в странах Южной, Восточной и Центральной Европы она выше — в среднем 15 %.

В соответствии с консенсусом Маастрихт IV в регионах с низкой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину в качестве эрадикационной терапии первой линии рекомендуется либо стандартная тройная терапия, либо квадротерапия с препаратом висмута (ингибитор протонной помпы (ИПП) + висмута трикалия дицитрат + метронидазол + тетрациклин), в регионах с высокой резистентностью (15–20 %) — только квадротерапия с препаратом висмута. Однако в ряде стран, например, во Франции, препараты висмута недоступны, поэтому как альтернативу первой линии терапии следует рассматривать последовательную эрадикационную терапию (первые 5 дней — ИПП + амоксициллин, в следующие 5 дней — ИПП + кларитромицин + тинидазол/метронидазол) или безвисмутую квадротерапию (ИПП + кларитромицин + амоксициллин + метронидазол). В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии второй линии можно использовать квадротерапию на основе препаратов висмута (если она не применялась как терапия первой линии) или как альтернативу — тройную терапию с левофлоксацином (ИПП + амоксициллин + левофлоксацин), в регионах с высокой резистентностью штаммов *H. pylori* к кларитромицину при неэффективности квадротерапии первой линии — тройную терапию с левофлоксацином. Экспертный совет рекомендует учитывать повышение резистентности к левофлоксацину, что в ближайшем будущем может сделать неэффективной упомянутую схему [2, 15, 16].

Таким образом, четырехкомпонентную эрадикационную терапию с препаратом висмута можно использовать как терапию первой линии в странах как с высокой резистентностью к кларитромицину, так и с низкой. При этом квадротерапия с препаратом висмута в странах с низкой резистентностью к кларитромицину является терапией выбора первой линии. Еще в 2007 г., до Маастрихтского консенсуса IV, Американский колледж гастроэнтерологов опубликовал рекомендации по лечению инфекции *H. pylori*, которые содержали следующие положения [12]:

- резистентность к метронидазолу является относительной и преодолевается увеличением дозы и применением препаратов висмута;

- рекомендуется у всех пациентов выяснить факт применения макролидов в анамнезе;
- в случае предшествующего приема макролидов предпочтение следует отдавать схемам с висмутом;
- частота нежелательных реакций при квадротерапии не превышает таковую при тройной терапии.

Последнее положение имеет важное значение, так как свидетельствует об отсутствии более выраженных побочных эффектов при применении квадротерапии с препаратом висмута по сравнению с тройной терапией. Кроме того, применение квадротерапии не только оказывает эрадикационный эффект, но и положительно влияет на течение постэрадикационного периода хронического гастрита и, что очень важно, является эффективной схемой канцерпревенции благодаря входящему в ее состав субцитрату висмута («Де-Нол»).

Цель исследования — сравнить эффективность стандартных схем терапии (тройной и квадротерапии), применяемых в Украине.

Материалы и методы

В исследование было включено 159 пациентов, разделенных на две группы: 1-ю группу составили 87 пациентов, принимавших тройную терапию (ИПП («Парияет» в дозе 20 мг дважды в день или «Контролок» в дозе 40 мг дважды в день, или «Нексиум» в дозе 20 мг дважды в день) + амоксициллин в дозе 1000 мг дважды в день + кларитромицин в дозе 500 мг дважды в день), 2-ю группу — 72 пациента, которые принимали квадротерапию (ИПП дважды в день в стандартной дозе + метронидазол в дозе 500 мг 3 раза в день + тетрациклин в дозе 500 мг 4 раза в день + «Де-Нол» в дозе 120 мг 4 раза в день). Обе группы были статистически однородны по соотношению полов, возрасту, заболеваниям. Основным показанием для проведения эрадикационной терапии был хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит, диагностированный у всех пациентов.

У всех пациентов проведено гистологическое исследование. Критериями оценки терапии были:

- процент эрадикации *H. pylori*;
- исчезновение (уменьшение) воспаления, активности воспаления.

Кроме того, оценивали динамику атрофии и кишечной метаплазии.

Комплексную видеоэзофагогастроуденоскопию выполняли при помощи видеоконкомплекса Olympus Evis Exera II двумя видеоэзофагогастроуденоскопами:

- 1) Olympus Q-180 с высокой разрешающей способностью и узкополосной визуализацией;

2) Olympus Q-160Z с функцией высокой разрешающей способности, высоким увеличением (до $\times 115$) и узкополосной визуализацией.

Оценивали ямочный рисунок слизистой оболочки желудка (СОЖ) и рисунок капиллярной сети с использованием узкополосного спектра (NBI) и высокого увеличения ($\times 115$). Различали круглые, овальные, удлиненные, ворсинчатые, сетчатые и нечеткие ямки [10, 11]. Для усиления качества изображения применяли хромоэндоскопию с красителями:

- 1) 1,5 % раствор уксусной кислоты;
- 2) 0,2 % водный раствор индигокармина;
- 3) 1 % водный раствор метиленового синего.

Выполняли политопную биопсию во всех выявленных патологических участках СОЖ (биопсийные щипцы типа «крокодил + крысиный зуб», FB-55K-1; Olympus Optical Co LTD, Япония). Отбирали биоптаты как минимум из пяти зон. Обязательно выполняли биопсию в антральном отделе желудка по малой и большой кривизне, в углу желудка, теле желудка по малой и большой кривизне. Эндоскопически выявляли участки атрофии, метаплазии и дисплазии и дополнительно брали биоптаты из этих участков.

Биоптат СОЖ из большой кривизны антрального отдела желудка предварительно размещали на индикаторном диске тест-системы «Хелпил» («Ассоциация медицины и аналитики», РФ) для выполнения быстрого уреазного теста. Выполняли фото- и видеofиксацию хода исследования на жесткий диск персонального компьютера. Кусочки СОЖ из каждой зоны фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Далее материал проводили в гистопроцессоре карусельного типа STP-120. Для заливки парафиновых блоков использовали станцию ЕС-350, для нарезания парафиновых блоков — ротационный микротом серии НМ-340Е, для окраски гистологических препаратов — автомат Robot-Stainer HMS-740 (все аппараты фирмы Carl Zeiss MicroImaging GmbH, ФРГ). Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, алциановым синим. Использовали микроскоп Axioskop 40 с фотокамерой Axio Cam MRc5 (Carl Zeiss, ФРГ).

Для оценки атрофии СОЖ использовали визуально-аналоговую шкалу OLGA (2008) [1]. Согласно рекомендациям российских морфологов, предложенным на III съезде патологоанатомов (Самара, 2009) [1, 4], мы объединили визуально-аналоговую шкалу Модифицированной Сиднейской системы и табличную оценку степени и стадии хронического гастрита.

Также определяли активность воспаления. Хотя классификация OLGA [1] предусматрива-

ет оценку суммарной инфильтрации СОЖ нейтрофилами и лимфоцитами, определение степени инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами является чрезвычайно важным потому, что большое количество нейтрофильных лейкоцитов, которые инфильтрируют собственную пластинку СОЖ, является предиктором эрозивно-язвенных дефектов.

Оценивали степень воспаления, активности, атрофии, метаплазии антрального гастрита и гастрита тела желудка, обсеменения *H. pylori* согласно Сиднейской системе с учетом дополнений, содержащихся в Хьюстонской классификации [1].

Поскольку у большинства пациентов был выявлен атрофический гастрит, контроль лечения проводили гистологически, что позволило, наряду с биохимическим уреазным тестом, оценить не только эрадикацию *H. pylori*, но и динамику воспаления, активности, атрофии. Контроль эндоскопических и гистологических исследований проводили согласно разработанному в клинике «Обериг» протоколу скрининга пациентов с атрофическим гастритом, который согласуется с MAPS [14]. Пациентов приглашали на контрольные исследования через 1 и 3 года в зависимости от степени и распространенности атрофии и кишечной метаплазии.

Результаты

Гистологические данные приведены в табл. 1, 2.

По наличию воспаления и активности в антральном отделе желудка и частоте их степеней между группами не выявлено достоверных отличий. Поскольку критерием включения в исследование было наличие *H. pylori*-ассоциированного гастрита, воспаление в антральном отделе желудка зарегистрировано у всех пациентов. Обращает внимание тот факт, что большинство пациентов имели атрофический гастрит.

Риск рака желудка увеличивается у пациентов с тяжелым атрофическим гастритом антрального отдела в 18 раз [6], при развитии атрофии как в антральном, так и в фундальном отделах желудка (панатрофия, мультифокальный атрофический гастрит) — в 90 раз [6]. Наличие кишечной метаплазии увеличивает вероятность рака желудка в 10 раз [3]. Также не выявлено достоверных отличий между группами в наличии кишечной метаплазии и частоте ее типов в теле желудка.

Данные об эрадикации *H. pylori* приведены в табл. 3.

Установлено несоответствие между результатами уреазного теста и данными гистологиче-

Таблиця 1. **Распределение пациентов в зависимости от результатов гистологического исследования антрального гастрита**

Признак		1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 72)	p
Степень воспаления	Нет	0	0	p = 0,665; $\chi^2 = 0,19$
	I	49 (56,3%)	43 (59,7%)	
	II	38 (43,7%)	29 (40,3%)	
	III	0	0	
Степень активности	Нет	17 (19,5%)	13 (18,1%)	p = 0,867; $\chi^2 = 0,28$
	I	49 (56,3%)	39 (54,2%)	
	II	21 (24,2%)	20 (27,7%)	
	III	0	0	
Атрофия	Нет	17 (19,5%)	13 (18,1%)	p = 0,72; $\chi^2 = 1,3$
	I степень	63 (72,4%)	53 (73,6%)	
	II степень	7 (8,1%)	5 (6,9%)	
	III степень	0	1 (1,4%)	
Метаплазия	Нет	49 (56,3%)	38 (52,7%)	p = 0,67; $\chi^2 = 1,55$
	Полная (тонкокишечная)	27 (31,1%)	21 (29,2%)	
	Неполная (толстокишечная)	11 (12,6%)	13 (18,1%)	
Дисплазия низкой степени		3 (3,4%)	1 (1,4%)	p = 0,41; $\chi^2 = 0,68$

Таблиця 2. **Распределение пациентов в зависимости от результатов гистологического исследования гастрита тела желудка**

Признак		1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 72)	p
Степень воспаления	Нет	54 (62,1%)	46 (63,8%)	p = 0,81; $\chi^2 = 0,06$
	I	33 (37,9%)	26 (36,2%)	
	II	0	0	
	III	0	0	
Степень активности	Нет	69 (79,3%)	61 (84,7%)	p = 0,38; $\chi^2 = 0,77$
	I	18 (20,7%)	11 (15,3%)	
	II	0	0	
	III	0	0	
Атрофия	Нет	75 (86,2%)	64 (88,9%)	p = 0,61; $\chi^2 = 0,26$
	I степень	12 (13,8%)	8 (11,1%)	
	II степень	0	0	
	III степень	0	0	
Метаплазия	Нет	82 (94,3%)	69 (95,8%)	p = 0,68 ; $\chi^2 = 0,21$
	Полная (тонкокишечная)	5 (5,7%)	3 (4,2%)	
	Неполная (толстокишечная)	0	0	
Дисплазия низкой степени		0	0	—

Таблиця 3. Частота ерадикації *Helicobacter pylori* після застосування двох схем фармакотерапії

Група	Уреазний тест (отрицательный)	Гистология (<i>H. pylori</i> не выявлено)	Гистология + уреазный тест (<i>H. pylori</i> не выявлено)
1-я (n = 87)	42 (48,3%)	48 (55,2%)	42 (48,3%)
2-я (n = 72)	59 (81,9%)	64 (88,9%)	59 (81,9%)
p	p = 0,0001; $\chi^2 = 19,3$	p = 0,0001; $\chi^2 = 21,5$	p = 0,0001; $\chi^2 = 19,3$

ского исследования. Квадротерапия с препаратом висмута значительно превосходит стандартную тройную терапию по эффективности эрадикации *H. pylori* как по данным уреазного теста, так и по гистологическим данным. Гистологическое исследование позволяет определить не только наличие *H. pylori*, но и динамику воспалительного процесса в СОЖ. Так, при эрадикации *H. pylori* в СОЖ прежде всего отмечается восстановление ультраструктуры клеток, через 4–6 нед исчезает инфильтрация эпителия, а затем и собственной пластинки СОЖ полиморфноядерными лейкоцитами. Таким образом, гастрит становится неактивным. Инфильтрация же лимфоцитами и плазматическими клетками собственной пластинки СОЖ снижается примерно на 40% через месяц после эрадикации *H. pylori*, а затем продолжает медленно уменьшаться и часто не достигает нормальных значений даже через 12 мес после эрадикации [1]. Исчезновение воспаления СОЖ, по данным гистологического исследования, является дополнительным подтверждением эрадикации *H. pylori*. Поэтому гистологический метод диагностики эрадикации *H. pylori* имеет преимущества перед другими методами. Данные о динамике воспаления и атрофии приведены в табл. 4.

Уменьшение воспаления и степени активности соответствовало частоте эрадикации *H. pylori*. При

контрольном осмотре через 1 и 3 года после эрадикации *H. pylori* регресса атрофии не наблюдали. Уменьшение степени атрофии отмечено у 1 (8,3%) пациента 1-й группы и у 2 (25,0%) — 2-й группы ($p > 0,05$). Достоверной разницы между группами по уменьшению степени атрофии не выявлено, хотя установлена тенденция к большему уменьшению атрофии у пациентов 1-й группы.

Обсуждение

После открытия *H. pylori* в 1982 г. были пересмотрены подходы к диагностике, терапии и профилактике ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При разработке концепции эрадикации *H. pylori* было понятно, что с помощью относительно простого и непродолжительного курса антимикробной терапии можно предупредить развитие ряда серьезных заболеваний ЖКТ. Однако возникла проблема развития устойчивости *H. pylori* к антимикробным препаратам. Так, к концу 1990-х было установлено развитие устойчивости к одному из основных препаратов — кларитромицину, в частности в странах Европы [7], что потребовало пересмотра подходов к выбору схемы эрадикации.

В Украине ранее не проводилось сравнение эффективности двух стандартных схем терапии. В литературе мы нашли данные об исследовании эффективности фиксированных комбинаций

Таблиця 4. Динамика воспаления, степени активности и атрофии

Показатель		1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 72)	p
Успешная эрадикация <i>H. pylori</i>		48/87 (55,2%)	64/72 (88,9%)	p = 0,0001; $\chi^2 = 21,5$
Уменьшение или исчезновение воспаления	Анtrum	51/87 (58,6%)	66/72 (91,7%)	p = 0,68; $\chi^2 = 23,8$
	Тело	17/33 (51,5%)	24/26 (92,3%)	p = 0,0007; $\chi^2 = 11,4$
Уменьшение степени активности	Анtrum	34/70 (48,6%)	52/59 (88,1%)	p = 0,0001; $\chi^2 = 22,6$
	Тело	8/18 (44,4%)	10/11 (90,9%)	p = 0,035; $\chi^2 = 4,4$
Уменьшение степени атрофии	Анtrum	0	0	—
	Тело	1/12 (8,3%)	2/8 (25,0%)	p = 0,31; $\chi^2 = 1,1$

эрадикационных препаратов («Пилобакт Нео», «Бета-клатинол», «Орнистат») — 91,7, 73,3 и 61,7% соответственно [9].

Мы провели сравнительное исследование эффективности двух стандартных режимов терапии: тройной и квадротерапии с препаратом висмута. Установлено, что квадротерапия с препаратом висмута значительно превосходит тройную терапию как по частоте эрадикации *H. pylori*, так и по динамике уменьшения воспалительных изменений в СОЖ. Эрадикация *H. pylori* была достигнута у 48,3% (уреазный тест) и 55,2% (гистология) пациентов 1-й группы и у 81,9 и 88,9% — 2-й группы ($p = 0,0001$). Преимущества квадротерапии с препаратом висмута по сравнению с тройной схемой относительно частоты эрадикации *H. pylori* являются высокодостоверными. Установлено значительное несоответствие между результатами уреазного теста и гистологического метода исследования. Учитывая, что гистологический метод исследования позволяет, помимо наличия или отсутствия *H. pylori*, проследить динамику воспалительного процесса в СОЖ, что также свидетельствует об эрадикации *H. pylori*, за истинную частоту эрадикации мы принимали данные гистологического исследования, считая, что быстрый уреазный тест часто дает ложноположительные результаты.

Установлено, что степень воспаления и активности в СОЖ как антрального отдела, так и тела желудка уменьшаются соответственно частоте эрадикации *H. pylori*. Положительная динамика воспалительных изменений отмечена значительно чаще у пациентов, принимавших квадротерапию с субцитратом висмута. При эрадикации *H. pylori* в СОЖ сначала исчезает инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, затем инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками [13]. О полном регрессе хеликобактерного гастрита можно говорить через 2 года после успешной эрадикации.

Исследование обратного развития хеликобактерного гастрита после эрадикации *H. pylori* было выполнено в 1989 г. E. Rauws и G. Tytgat, его результаты опубликованы в монографии «*Campylobacter pylori*». Эта работа была уникальной в том смысле, что лечение всех больных

осуществляли комбинациями на основе коллоидного субцитрата висмута. В настоящее время бытует мнение о том, что неважно, какая терапия применяется в качестве антихеликобактерной, лишь бы она приводила к эрадикации. Однако препараты, помимо антихеликобактерного действия, могут влиять на состояние СОЖ.

Еще в дохеликобактерный период было отмечено, что субцитрат висмута обеспечивает более качественное заживление как язвенных дефектов, так и эрозий при хроническом гастрите по сравнению с антисекреторными средствами. В конце XX ст. появились новые молекулярные мишени для субцитрата висмута. Инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, с которой ассоциирована активность гастрита, — опасный процесс. Свободные радикалы, возникающие при кислородном взрыве при фагоцитозе нейтрофильными лейкоцитами, вызывают серьезные повреждения генетического аппарата клетки. А если это стволовая клетка, то накопление мутаций может привести к канцерогенезу. Нитевые разрывы ДНК — это крайнее проявление повреждающего действия свободных радикалов и синглетного кислорода. Субцитрат висмута блокирует свободные радикалы и таким образом защищает шеечные стволовые клетки от канцерогенеза [16]. Кроме того, ионы висмута могут конкурентно связываться с серпантинными рецепторами, вытесняя ионы Ca^{2+} . Затем сигнал через G-белки передается в систему MAP-киназ, и клетка входит в гиперпролиферативный стимул. Установлен механизм пролиферации, возникающей в результате действия субцитрата висмута.

Выводы

Настоящее исследование выявило бóльшую эффективность квадротерапии с препаратом висмута по сравнению со стандартной тройной терапией как в достижении эрадикации *H. pylori*, так и в уменьшении воспалительного процесса в СОЖ. Для выяснения причин более высокой эффективности квадротерапии с висмутом необходимо провести исследования резистентности *H. pylori* к применяемым антибактериальным препаратам в схемах эрадикационной терапии в Украине.

Список літератури

1. Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. Новая классификация хронического гастрита [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.patolog.ru/gastritis_Russian_revision.pdf. — Название с экрана.
2. Кашин С. В., Надеждин А. С., Иваников И. О. Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* — 2006. — № 2. — С. 13—17.
3. Котелевец С. М. Морфофункциональные сопоставления при развитии кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2007. — № 2. — С. 80—83.
4. Курик О. Г., Каленська О. В., Баздирев В. В., Митурич Г. Д. Морфологічний діагноз — дисплазія чи рак? // *Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії.* — 2011. — № 1. — С. 23—28.
5. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н., Кочетов С. А. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт IV, Флоренция, 2010) // *Вестн. практ. врача.* — № 1. — 2012. — С. 19—26.
6. Передерий В. Г., Ткач С. М., Швець О. В. и др. Новые подходы к диагностике атрофического гастрита // *Крым. терапевт. журнал.* — 2006. — № 2. — С. 50—56.
7. Рафальский В. В. Рекомендации Маастрихт-4: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности *H. pylori* // *Вестн. практ. врача.* — № 1. — 2012. — С. 27—39.
8. Ткач С. М. Инфекция *H. pylori* как основная причина желудочного канцерогенеза // *Здоров'я України.* — 2009. — № 1. — С. 32—33.
9. Томаш О. В., Руденко Н. Н., Дорофеев А. Е., Сибилев А. В. Как повысить эффективность эрадикационной терапии? Международные рекомендации и собственный опыт // *Сучасні препарати та технології.* — 2012. — № 7 (93). — С. 43—48.
10. Яковенко В. А. Узкоспектральная и увеличительная эндоскопия в диагностике предраковых заболеваний желудка // *Материалы 17-й Рос. гастроэнтерол. недели, (10—12 октября 2011 г.).* — М., 2011. — С. 175.
11. Area M., Amaro P., Dinis-Ribeiro M. et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions // *Gastrointest. Endosc.* — 2008. — N 67. — P. 1011—1018.
12. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — N 102. — P. 1808—1825.
13. Correa P., Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori* // *Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 133, N 2. — P. 659—672.
14. Dinis-Ribeiro M. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) // *Endoscopy.* — 2012. — N 44. — P. 74—94.
15. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV / Florence Consensus Report // *Gut.* — 2012. — Vol. 61, N 5. — P. 646—664.
16. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut.* — 2012. — P. 252—254.

А. С. Свінціцький¹, Г. А. Соловйова^{1,2}, О. Г. Курик^{2,3}, І. В. Корендович¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Універсальна клініка «Оберіг», Київ

³ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Київ

Порівняльна ефективність схем ерадикаційної терапії

Мета — порівняти ефективність стандартних схем терапії (потрійної і квадротерапії), які застосовуються в Україні.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 159 пацієнтів, яких розподілили на дві групи: 1-шу групу склали 87 пацієнтів, які приймали потрійну терапію (інгібітор протонної помпи двічі на добу в стандартній дозі + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу), 2-гу групу — 72 пацієнти, які отримували квадротерапію (інгібітор протонної помпи двічі на добу в стандартній дозі + метронідазол у дозі 500 мг тричі на добу + тетрациклін у дозі 500 мг 4 рази на добу + препарат вісмуту в дозі 120 мг 4 рази на добу). Критеріями оцінки терапії були частота ерадикації *Helicobacter pylori* і зникнення (зменшення) запалення та активності. Крім того, оцінювали динаміку атрофії і кишкової метаплазії після ерадикаційної терапії.

Результати. Встановлено, що квадротерапія з препаратом вісмуту значно перевершує стандартну потрійну терапію щодо ерадикації *H. pylori* як за даними уреазного тесту, так і за гістологічними даними. При застосуванні схеми терапії з препаратом вісмуту частота ерадикації *H. pylori* становила 88,9%, зникнення (зменшення) запалення в антрумі — 91,7%, у тілі шлунка — 92,3%, зникнення активності в антрумі — 88,1%, у тілі шлунка — 90,9%. Через 1 і 3 роки після ерадикації *H. pylori* регрес атрофії не спостерігали.

Висновки. Установлено більшу ефективність квадротерапії з препаратом вісмуту порівняно зі стандартною потрійною терапією як у досягненні ерадикації *H. pylori*, так і в динаміці запального процесу в слизовій оболонці шлунка.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, передракові зміни, потрійна антигелікобактерна терапія, квадротерапія з препаратом вісмуту.

A. S. Svintsitskyi¹, G. A. Solovyova^{1,2}, O. G. Kuryk^{2,3}, I. V. Korendovych¹

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Universal clinic «Oberig», Kyiv

³ State Scientific Institution «Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine»
State Administration of Affairs, Kyiv

Comparative efficacy of eradication therapy schemes

Objective — to compare the efficacy of standard schemes (triple and quadruple) used in Ukraine.

Materials and methods. The study included 159 patients, divided into 2 groups. Group I consisted of 87 patients treated with triple therapy (proton pump inhibitor twice daily in standard dosage + 1000 mg amoxicillin twice daily + 500 mg clarithromycin twice daily), group II consisted of 72 patients, who received quadruple therapy (proton pump inhibitor twice daily in standard dosage + metronidazole 500 mg three times daily + tetracycline 500 mg four times daily + bismuth 120 mg four times daily). Since all the patients underwent histological examination of gastric mucosa, the evaluation criteria of the therapy were: the percentage of *H. pylori* eradication and elimination (decrease) of inflammatory activity. In addition, the authors assessed the dynamics of atrophy, intestinal metaplasia after eradication therapy.

Results. It has been established that bismuth quadruple therapy was significantly superior to the standard triple therapy based on the rapid urease test or histologic data. The eradication of *H. pylori* (88.9%), the decrease (disappearance) of inflammation in antral (91.7%) and corpus (92.3%) parts of the stomach, and the disappearance of the activity in antral (88.1%) and corpus (90.9%) parts of the stomach were much higher when therapy with bismuth was used. Since all patients were observed in 1 year and 3 years after the eradication of *H. pylori*, the regress of atrophy was not detected.

Conclusions. The study demonstrated the higher efficacy of bismuth quadruple therapy over the standard triple therapy in achieving eradication of *H. pylori*. To determine the reasons for higher efficacy of quadruple therapy, the research of *H. pylori* resistance to antimicrobials, that are used in Ukraine, is needed.

Key words: *H. pylori*, precancerous lesions, triple anti-helicobacter therapy, bismuth quadruple therapy.

Контактна інформація

Свінцицький Анатолій Станіславович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
Тел. (44) 486-19-55. E-mail: sasnmu@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 2 березня 2015 р.