



Г. В. Осьодло<sup>1</sup>, С. М. Прокопчук<sup>2</sup>,  
О. М. Войцеховський<sup>3</sup>, В. В. Осьодло<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Українська військово-медична академія МО України, Київ

<sup>2</sup> Головний військово-медичний клінічний орден Червоної Зірки центр «ГВКГ» МО України, Київ

<sup>3</sup> Військово-медичний клінічний центр УВМА, Ірпінь

## Про складові ефективності антигелікобактерної терапії при *H. pylori*-асоційованих захворюваннях органів травлення

Наведено огляд літератури та результати клінічного і фармакоеконічного аналізу 10-денних лікувальних комплексів на основі езомепразолу та омепразолу. Доведено достатню антигелікобактерну активність, меншу витратну ефективність і вищий рівень корисності витрат при застосуванні послідовної антигелікобактерної терапії езомепразол + амоксицилін + кларитроміцин + тинідазол порівняно зі стандартною комбінацією омепразол + кларитроміцин + амоксицилін.

**Ключові слова:** антигелікобактерна терапія, послідовна терапія, трьохкомпонентна терапія, пептична виразка, езомепразол, омепразол, фармакоеконічна ефективність.

Проблема лікування *Helicobacter pylori*-асоційованих кислотозалежних захворювань є однією з актуальних у сучасній гастроентерології [7, 25, 33], що зумовлено збільшенням кількості випадків невдалої антигелікобактерної терапії (АГБТ) [5, 15], зростанням резистентності *H. pylori*-інфекції [2, 3, 34, 35], застосуванням неадекватних схем ерадикації *H. pylori* [5, 11] та відсутністю суворого контролю за її проведенням [11], низькою чутливістю до інгібіторів протонної помпи (ІПП) через генетичний поліморфізм ізоензиму CYP2C19 [17], високим рівнем реінфекції в країнах з низьким рівнем життя [31]. Високий рівень розповсюженості метронідазол- та кларитроміцинорезистентних штамів *H. pylori* [21], короткі курси АГБТ внаслідок виникнення побічних ефектів, значне гелікобактерне обсіменіння шлунка, супутні ожиріння, цукровий діабет і тютюнокуріння негативно впливають на ефективність антигелікобактерних комплексів [39].

Одним з ключових чинників, які впливають на ефективність АГБТ, є рівень резистентності *H. pylori*-інфекції до антибіотиків та антимікробних препаратів [30]. Питанню антибіотико-резистентності *H. pylori* в Україні присвячено

поодинокі праці. Дослідження, проведені в ДУ «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», виявили значну частку (48–56%) пацієнтів з метронідазолорезистентними штамми *H. pylori* [1], дослідження, проведені у Львівському медичному університеті ім. Данила Галицького, – 9,1% резистентних штамів *H. pylori* до кларитроміцину [3, 5], дослідження, проведені в Національному медичному університеті ім. О. О. Богомольця, – високий рівень метронідазолорезистентності (70,2%) та кларитроміцинорезистентності (22,6%) *H. pylori* у центральному регіоні України [2].

Через близьке географічне розташування значний інтерес викликає III Європейське багаточентрове дослідження резистентності *H. pylori* [29, 35], яке охопило 32 центри з 18 країн ЄС із залученням 2204 штамів *H. pylori*. Рівень стійкості *H. pylori* до амоксициліну, тетрацикліну і рифабутину був прогнозовано низьким – близько 1%. Очікувано високим виявився рівень резистентності до метронідазолу – 34,9%, високим – до кларитроміцину – 17,5% і левофлоксацину – 14,1% [35].

У Російській Федерації резистентність *H. pylori* до кларитроміцину останніми роками зросла до 25–35%, що негативно позначається на ерадикаційній здатності антигелікобактер-

них комплексів [8, 13, 14]. При цьому кореляційного зв'язку між використанням макролідів із коротким (еритроміцин) і середнім (кларитроміцин) періодом напіввиведення та зростанням стійкості *H. pylori* не виявлено, проте встановлено достовірну кореляцію між збільшенням частоти макролідорезистентних штамів і вживанням макролідів з тривалим періодом напіввиведення (азитроміцин), що пояснюється «негастроентерологічними» причинами їх призначення [8].

Незважаючи на значне поширення стійких штамів *H. pylori* до метронідазолу як в Україні, так і в Росії, значного негативного впливу на частоту ерадикації, як у випадку макролідів і фторхінолонів, вони не спричиняють. Частота ерадикації у схемах трьохкомпонентної терапії *H. pylori*-інфекції, спричиненої метронідазолорезистентними штамми, знижується не більше ніж на 25 %, що пояснюється тим, що кларитроміцин та амоксицилін діють на вегетативні форми, а нітроїмідазоли — на кокові [9]. Використання високих доз і подовження курсу терапії метронідазолом дає змогу зберегти достатній рівень клінічної ефективності [8], проте немає чітких даних щодо взаємозв'язку між дозою препарату, тривалістю терапії і рівнем резистентності [12]. Тому замість метронідазолу в схемах ерадикації *H. pylori* дедалі частіше використовують орнідазол і тинідазол, оскільки резистентність до них є незначною [9, 10].

Аналіз досвіду східного та західного регіонів України щодо діагностики і лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань дав змогу, крім загальноприйнятих причин невдалої АГБТ, установити місцеві особливості її проведення [5]. До лікарських помилок, виявлених під час дослідження, зараховували необґрунтовані зміни схем лікування, які не відповідають рекомендаціям Маастрихтського консенсусу III та IV; неухвалене вивчення індивідуального антибактеріального анамнезу пацієнта; повторення ерадикаційної терапії, неефективної раніше; використання в схемах лікування препаратів низької якості. Помилками пацієнтів були скорочення курсу та порушення схем; переривчастий характер лікування; повторне використання схем ерадикації з «профілактичною» метою; застосування дешевих і низькоякісних лікарських засобів. На нашу думку, необхідно акцентувати увагу клініцистів на застосуванні в антигелікобактерних комплексах достатніх (стандартних чи подвійних) доз ІПП з відсутністю додаткових компонентів в їхньому складі (прокінетики, антациди), які не передбачені Маастрихтськими консенсусами.

Дослідження ефективності 7-денної стандартної АГБТ у Львові та Львівській області за 10-річний період виявило її зниження з 91,2 до 75,2 % при пептичній виразці і з 91,8 до 76,1 % при гастриті, що дає підставу для перегляду схем ерадикації та подовження їх термінів [5]. З іншого боку, подовження терапії до 10–14 днів може підвищити ефективність ерадикації на 5 %, а застосування подвійних доз ІПП — на 8 % [12, 33]. Включення до складу АГБТ пре- і пробіотичних середників дає змогу не лише нівелювати явища антибіотикоасоційованого мікробного дисбалансу, а й поліпшити ефективність ерадикації [12, 15, 40]. Однак результати клінічної практики демонструють недостатній рівень ерадикації при застосуванні стандартної трьохкомпонентної схеми навіть за умови подовження її тривалості [9].

Аналітичні дослідження ефективності стандартних та альтернативних антигелікобактерних комплексів демонструють найкращі результати ерадикації *H. pylori* при застосуванні чотирьохкомпонентних схем, які, крім основного складника — ІПП, включають три антимікробних препарати: кларитроміцин, метронідазол/тинідазол і амоксицилін, які призначають послідовно (10-денна послідовна АГБТ) чи одночасно (одночасна АГБТ), або препарати вісмуту, тетрацикліну та метронідазолу [12, 15, 19, 42].

Переваги послідовної АГБТ підтверджують результати двох метааналізів [28, 37] порівняльної ефективності різних схем АГБТ за даними вивчення 46 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), включених до баз Medline, Embase, Cochrane Library та Chinese Biomedical Database, проведених за участю 13 532 учасників (5666 для послідовних і 7866 для інших видів терапії). У метааналізах встановлено вищу ефективність послідовної АГБТ (93,5 %; 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 93,4–93,6 %) порівняно із 7-денною (76,1 %; 95 % ДІ 75,8–76,4 %) та 10-денною (79,2 %; 95 % ДІ 76,7–81,7 %) стандартною трьохкомпонентною терапією [26, 28, 36, 41].

У низці досліджень показано нижчий ступінь ерадикації при *H. pylori*-асоційованій функціональній диспепсії та хронічному гастриті порівняно з пептичною виразкою гастродуоденальної зони. Виявлено вищу ерадикаційну здатність послідовної АГБТ порівняно з трьохкомпонентною як при виразковій (97,7 порівняно з 81,2 %), так і при невиразковій шлунковій диспепсії (91,6 та 72,9 %), що підтверджено трьома РКД [22, 23, 41].

У чотирьох дослідженнях порівняння ефективності послідовної та стандартної АГБТ у хворих, інфікованих штамми *H. pylori*, резистент-

ними до кларитроміцину, показано вдвічі вищий ступінь ерадикації (70,7 %; 95 % ДІ 60,4–81,0 %) у групі хворих, які отримували послідовну терапію, порівняно з групою стандартної терапії (33,8 %; 95 % ДІ 22,6–45,0 %) [24, 32, 38, 41]. У трьох РКД, які включали групи пацієнтів зі встановленою метронідазолорезистентністю, застосування послідовної АГБТ також було ефективнішим (у 96 %) порівняно з групами стандартної терапії (у 67,6 %) [32, 38, 41].

Механізми високої ефективності послідовної терапії досі невідомі. Припускають, що прийом амоксициліну знижує ступінь бактеріального обсіменіння слизової оболонки шлунка на 50 %, збільшуючи ефективність комбінації кларитроміцину й тинідазолу [37]. Можливо, амоксицилін, порушуючи синтез клітинної стінки *H. pylori*, запобігає появі в ній мембранних каналів, крізь які може відбуватися активне виведення кларитроміцину з мікробної клітини. Однією з причин вищої ефективності послідовної АГБТ може бути застосування нітроїмідазолового препарату [14], особливо тинідазолу, який має триваліший термін дії порівняно з метронідазолом [37].

Важливе значення для досягнення ерадикації *H. pylori* має вибір ІПП, який є незамінним компонентом усіх стандартних антигелікобактерних схем. Езомепразол вирізняється швидким пригніченням кислотопродукції внаслідок стереоселективності S-ізомеру щодо системи P450 гепатоцитів з нижчим метаболізмом системою CYP2C19 (73 %) порівняно з R-ізомером (98 %) [17]. Це дає змогу долати наслідки поліморфізму гена цитохрому 2C19 і досягати необхідного рівня рН в перші дні застосування препарату, сприяючи ефективній дії антибіотиків та підвищенню частоти ерадикації порівняно з омепразолом [6, 15]. Результати проведених РКД демонструють вищу частоту ерадикації у разі застосування езомепразолу в схемах трьохкомпонентної (80,9–81,7 %) та послідовної АГБТ (95,4–97,1 %) [26, 36] порівняно з омепразолом (75,7–80,6 % і 84,6–95,7 % відповідно для стандартної та послідовної схем) [27, 32].

Дослідження якості життя (ЯЖ) та фармако-економічний аналіз становлять сьогодні невід'ємну частину процесу curaції пацієнта і покликані забезпечити раціональне використання фінансових ресурсів для досягнення максимальної ефективності терапії в поєднанні з високою якістю надання медичної допомоги [16]. При плануванні та аналізі фармако-економічних досліджень слід урахувувати їх специфічність для кожної країни. Специфіка досліджень зумовлена різницею між країнами в епідеміології захво-

рювань, вартості лікарських препаратів та медичних послуг, в організації системи охорони здоров'я та джерелах їх фінансування. У наших попередніх дослідженнях показано фармако-економічні переваги застосування ІПП другого покоління та нітроїмідазолів у стандартних антигелікобактерних схемах [9].

Мета дослідження — оцінити клінічну і фармако-економічну ефективність 10-денної послідовної та стандартної АГБТ.

### Матеріали та методи

Обстежено 40 хворих на *H. pylori*-асоційовану пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), розподілених на 2 групи по 20 чоловік для проведення 10-денної послідовної (І група) та стандартної (ІІ група) АГБТ. Діагноз підтверджено клінічним та ендоскопічним дослідженнями.

Фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) проводили до початку лікування, через 2 тиж та, за відсутності рубцювання виразкового дефекту, через 4 тиж. Усім обстеженим пацієнтам виконували загальноклінічні дослідження, ультрасонографічне обстеження органів черевної порожнини, індикацію *H. pylori* за допомогою швидкого і дихального уреазних тестів на початку лікування. Контроль ерадикації здійснювали з використанням швидкого тесту для визначення антигену *H. pylori* у калі та уреазного дихального тесту через 4 тиж після закінчення терапії.

Для проведення фармако-економічного аналізу порівнювали показники клінічної ефективності та вартість лікування в групах порівняння. Основними критеріями ефективності терапії були загоєння виразкового дефекту та ефективність АГБТ. Показники ЯЖ оцінювали за шкалою MOS SF-36. Інтегральний показник ефективності лікування, який урахує динаміку клінічних виявів і ЯЖ, обчислювали за формулою А. П. Градова та В. Б. Гриневича [4]:

$$E = \text{клінічна ефективність (бали)} \cdot 0,7 + \text{ДЯЖ} \cdot 0,3,$$

де ДЯЖ — приріст якості життя обстежених у балах.

Клінічну ефективність розраховували за формулою:

$$K_1 \cdot X_{e1} + K_2 \cdot X_{e2},$$

де  $X_{e1}$  — показник ефективності (від 1 до 7 балів), обернено пропорційний терміну регресії больового синдрому;  $X_{e2}$  — показник ефективності (від 1 до 7 балів), прямо пропорційний частоті рубцювання виразки;  $K_1$  та  $K_2$  — відповідні коефіцієнти значущості ( $K_1 = 0,2$ ;  $K_2 = 0,8$ ).

**Результати та обговорення**

У всіх обстежених хворих ПВ ДПК була асоційована з гелікобактеріозом. 20 хворих I групи отримували езомепразол («Еманера») по 40 мг 2 рази на добу впродовж 10 днів, амоксицилін («Флемоксин солютаб») по 1000 мг 2 рази на добу впродовж 5 днів з переходом на кларитроміцин («Фромілід») по 500 мг 2 рази на добу впродовж 5 днів і тинідазол по 500 мг 2 рази на добу впродовж 5 днів, а 20 хворих II групи — омепразол по 20 мг 2 рази на добу, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу впродовж 10 днів. У подальшому хворі I групи отримували езомепразол, а хворі II групи — омепразол по 40 мг до 4 тиж.

Вартість препаратів в аптечній мережі на момент проведення дослідження становила для пацієнтів I групи: для езомепразолу («Еманера» 40 мг № 14) — 90,05 грн, для амоксициліну («Флемоксин солютаб» 1000 мг № 20) — 81,40 грн, для кларитроміцину («Фромілід» 500 мг № 14) — 110,40 грн, для тинідазолу (500 мг № 4) — 7,60 грн. Витратна вартість місячного курсу лікування для пацієнта цієї групи — 383,00 грн.

Вартість препаратів для пацієнтів II групи становила: для омепразолу (20 мг № 30) — 35,00 грн, для кларитроміцину та амоксициліну — така сама, як у групі порівняння. Витратна вартість місячного курсу лікування для пацієнта цієї групи — 304,40 грн.

Витратна вартість для проведення другої лінії АГБТ становила для вісмуту субцитрату («Де-Нол» 120 мг № 112) — 224,40 грн, для метронідазолу (250 мг № 20) — 27,50 грн, для тетрацикліну (100 мг № 20) — 7,56 грн. Вартість ендоскопічного обстеження — 200,00 грн, уреазного дихального тесту — 121,00 грн.

На тлі послідовної АГБТ на основі езомепразолу («Еманера») у хворих I групи клінічної ре-

місії досягнуто на  $(5,1 \pm 1,3)$  добу, у хворих II групи на тлі стандартної АГБТ на основі омепразолу — на  $(6,1 \pm 1,8)$  добу від початку лікування. Ендоскопічна ремісія через 2 тиж мала місце у 18 (90,0%) пацієнтів I групи та у 13 (65,0%) — II групи (табл. 1). Ерадикація, підтверджена через 4 тиж після закінчення АГБТ за допомогою двох тестів, відбулася у 18 (90,0%) пацієнтів I групи та у 13 (65,0%) — II групи.

Загальна клінічна ефективність (з урахуванням швидкості усунення больового синдрому та частоти рубцювання виразкового дефекту) у хворих на ПВ ДПК I групи становила 5,9 бала, II групи — 5,1 бала. Інтегральний показник ефективності лікування, який урахує клінічну ефективність та приріст якості життя на тлі лікування, у I групі дорівнював 6,0 балам, а в II групі — 5,2 бала.

При аналізі ефективності різних режимів фармакотерапії щодо перебігу ПВ ДПК встановлено позитивний вплив лікувальних комплексів на клінічні вияви захворювання зі зростанням ЯЖ у групі пацієнтів, які отримували езомепразол, амоксицилін, кларитроміцин і тинідазол з переходом на езомепразол — на 6,1 бала, а в групі омепразолу, кларитроміцину та амоксициліну з переходом на омепразол — на 5,3 бала.

При аналізі витрат на різні варіанти антигелікобактерної та кислотосупресивної терапії ПВ ДПК констатовано перевищення вартості лікування у I групі порівняно з II групою в 1,3 разу (див. табл. 1). Однак при аналізі інших фармакоекономічних показників з'ясувалося, що витратна ефективність при курсовому лікуванні езомепразолом, амоксициліном, кларитроміцином і тинідазолом є у 1,5 разу нижчою (табл. 2), а корисність витрат — у 1,5 разу вищою, ніж при лікуванні омепразолом, кларитроміцином та амоксициліном (табл. 3). Антигелі-

Таблиця 1. Витратна вартість різних варіантів АГБТ та антисекреторної терапії ПВ ДПК

Показник	I група	II група
Вартість 4-тижневого лікування (на 1 пацієнта), грн × кількість пацієнтів	$383 \times 20 = 7\ 660$	$304 \times 20 = 6\ 080$
Додатково (АГБТ II лінії), грн × кількість пацієнтів (з відсутністю ерадикації)	$261,5 \times 2 = 523$	$261,5 \times 7 = 1\ 831$
Додатково (ФЕГДС), грн × кількість пацієнтів	$200 \times 2 = 400$	$200 \times 7 = 1\ 400$
Додатково (контроль ерадикації), грн × кількість пацієнтів	$121 \times 2 = 222$	$121 \times 7 = 847$
Додаткова консультація гастроентеролога, грн × кількість пацієнтів	$200 \times 2 = 400$	$200 \times 7 = 1\ 400$
Разом, грн	9 205	11 558



Таблиця 2. Вартісна ефективність лікувальних систем АГБТ та антисекреторної терапії ПВ ДПК

Показник	I група	II група
Загальні витрати, грн	9205	11558
Індекс клінічної ефективності, бали	5,9	5,1
Витратна ефективність, грн/бал	1560	2266

Таблиця 3. Корисність витрат лікувальних систем АГБТ та антисекреторної терапії ПВ ДПК

Показник	I група	II група
Загальні витрати, грн	9205	11 558
Індекс клінічної ефективності, бали	5,9	5,1
Приріст якості життя, бали	6,1	5,3
Інтегральний показник ефективності лікування	6,0	5,2
Корисність витрат, грн/бал	1534	2223

кобактерна активність другого лікувального комплексу не досягала значень, рекомендованих міжнародними угодами, і сприяла ерадикації *H. pylori*-інфекції у 65 % пацієнтів.

Переносність 10-денної послідовної АГБТ 16 (80 %) пацієнтів розцінили як добру, 3 (15 %) хворих відзначили короткочасне порушення частоти та характеру випорожнення на початку застосування схеми, в одного хворого була алергійна реакція у вигляді кропив'янки. Переносність стандартної трьохкомпонентної схеми 12 (60 %) пацієнтів розцінили як добру, 6 (30 %) хворих відзначили порушення частоти та характеру випорожнення, 2 хворих скаржилися на нудоту та гіркий присмак у роті.

### Висновки

У зв'язку зі значним поширенням *H. pylori*-асоційованих захворювань та зростанням резистентності *H. pylori* до стандартних антигелікобактерних комплексів проблема ефективності АГБТ є актуальною. Найкращі результати демонструють чотирьохкомпонентні схеми: 10-денна послідовна, одночасна та вісмутовмісна АГБТ.

Призначення 10-денної послідовної АГБТ із застосуванням езомепразолу, амоксициліну, кларитроміцину і тинідазолу у 90,0 % випадків дає змогу досягти ерадикації *H. pylori*-інфекції у хво-

рих на ПВ ДПК. Ефективність лікувального комплексу, який складається з омепразолу, кларитроміцину і амоксициліну, не досягає значень, рекомендованих міжнародними угодами.

Витратна вартість лікувального комплексу для проведення послідовної АГБТ, до складу якої входять езомепразол, амоксицилін, кларитроміцин і тинідазол, перевищує на 30 % схему з омепразолом, кларитроміцином і амоксициліном. Проте низька антигелікобактерна активність стандартної терапії, переважання корисності витрат на 50 % при застосуванні послідовної АГБТ та краща її переносність дають підстави рекомендувати послідовну схему для широкого застосування при лікуванні *H. pylori*-асоційованих захворювань органів травлення.

**Перспективи подальших досліджень.** У зв'язку зі зростанням резистентності *H. pylori*-інфекції до антигелікобактерної терапії потребують уточнення кларитроміцинорезистентність та ефективність схем АГБТ у різних регіонах України. Для досягнення максимальної ефективності терапії в поєднанні з високою якістю надання медичної допомоги доцільно проводити фармако-економічний аналіз схем АГБТ при застосуванні подвійних доз ІППІ та за умови додаткового включення пре- і пробіотичних препаратів.

## Список літератури

- Бабак О. Я. и др. Состав микробной микрофлоры желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с пептическими язвами, ассоциированными с резистентными штаммами бактерии *Helicobacter pylori* // Матер. XV з'їзду терапевтів України. — К., 2004. — С. 113—115.
- Бардах Л. Б. Хронічний гастрит з ерозіями: особливості перебігу та лікування: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2008. — 19 с.
- Вдовиченко В. І. та ін. Динаміка резистентності штамів *Helicobacter pylori* до антибіотиків у мешканців Львівської області, хворих на виразкову хворобу // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 5 (37). — С. 18—20.
- Градов А. П., Гриневич В. Б. Концептуальные основы определения медико-экономической эффективности лечебных процессов // Гедеон Рихтер в СНГ. — 2000. — Вып. 3. — С. 5—9.
- Дорофеев А. Э. и др. Аспекты диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний: практический опыт восточного и западного регионов Украины // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 6 (68). — С. 22—26.
- Корниенко Е. А. и др. Критический рост резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину в педиатрической и взрослой гастроэнтерологической практике // Справ. поликлин. врача. — 2010. — № 12. — С. 54—56.
- Маев И. В., Голубев Н. Н. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита // Рус. мед. журн. — 2010. — № 28. — С. 1702—1706.
- Рафальский В. В. Рекомендации Маастрихт IV: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности // Вестн. практ. врача. — 2012. — № 1. — С. 24—36.
- Скринник І. М., Осьодло Г. В. Епідеміологічні, патогенетичні, лікувальні та фармако-економічні аспекти пептичної виразки, асоційованої із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, у військовослужбовців // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 5. — С. 9—16.
- Степанов Ю. М., Латфуліна А. В., Власова О. В. «Орністат» і «Лактовіт»: складові частини комплексного лікування хвороб, асоційованих з *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 2. — С. 55—61.
- Страчунский Л. С. и др. Ведение больных язвенной болезнью в амбулаторно-поликлинических условиях: результаты многоцентрового российского фармакоэпидемиологического исследования // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2005. — Т. 15, № 6. — С. 16—21.
- Ткач С. М. Современные подходы к оптимизации терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 5 (67). — С. 83—89.
- Ткаченко Е. И. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 5. — С. 73—76.
- Успенский Ю. П., Суворов А. Н., Барышникова Н. В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. — СПб: Информ Мед, 2011. — 572 с.
- Фадеев Г. Д., Колесникова Е. В. Новые данные о лечении инфекции *Helicobacter pylori*: анализ последних исследований // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 6 (74). — С. 84—91.
- Яковлева Л. В. та ін. Фармакоэкономика: навч. посібник / За ред. Л. В. Яковлевої. — Вінниця: Нова книга, 2009. — 208 с.
- Abelo A. et al. Stereoselective metabolism by human liver CYP enzymes of a substituted benzimidazole // Drug. Metab. Dispos. — 2000. — Vol. 28. — P. 58—64.
- Chapter Calvet X. et al. Accuracy of monoclonal stool tests for determining cure of *Helicobacter pylori* infection after treatment // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15. — P. 201—205.
- Chey W. D., Wong B. C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102. — P. 1808—1825.
- Chuah S. K., Thay F. W., Hsu P. I., Wu D. Ch. A new look at anti *Helicobacter pylori* therapy // *World J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 17 (35). — P. 3971—3975.
- Cianci R. et al. Third-line rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12. — P. 2313—2319.
- De Francesco V. et al. The prolongation of triple therapy for *Helicobacter pylori* does not allow reaching therapeutic outcome of sequential scheme: a prospective, randomised study // *Dig. Liver Dis.* — 2004. — Vol. 36. — P. 322—326.
- De Francesco V. et al. Sequential treatment for *Helicobacter pylori* does not share the risk factors of triple therapy failure // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Vol. 19. — P. 407—414.
- De Francesco V. et al. Clarithromycin-resistant genotypes and eradication of *Helicobacter pylori* // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — Vol. 144. — P. 94—100.
- Essa A., Kramer J., Graham D., Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing «concomitant therapy» versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter*. — 2009. — Vol. 14. — P. 109—118.
- Focareta R. et al. *Helicobacter pylori* eradication: one week triple therapy vs. 10-day sequential regimen introduction // *Dig. Liver Dis.* — 2002. — Vol. 34. — P. A17.
- Francavilla R. et al. Improved efficacy of 10-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial // *Gastroenterology*. — 2005. — Vol. 129. — P. 1414—1419.
- Gatta L., Vakil N., Vaira D., Scarpignato C. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy // *BMJ*. — 2013. — 347doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f4587> (Published 7 August 2013).
- Glupczinski Y. European multicenter study on *H. pylori* susceptibility. *Helicobacter pylori* from basic research to clinical issues. — Villars-sur-Ollon, Switzerland, 2011.
- Graham D. Y., Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance // *Gut*. — 2010. — Vol. 59 (8). — P. 1143—1153.
- Jarosz M. Dietary and socio-economic factors in relation to *Helicobacter pylori* reinfection // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15. — P. 1119—1125.
- Kalach N. et al. Sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* infection in children // *Arch. de Pediatie*. — 2008. — Vol. 15. — P. 200—201.
- Malfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — Maastricht IV / Florence Consensus Report // *Gut*. — 2012. — Vol. 61. — P. 646—664.
- Megraud F. Antimicrobial resistance and Approaches to Treatment / Ed. by P. Sutton, H. M. Mitchell // *Helicobacter pylori in the 21st Century*. — Wallingford, UK: CABI, 2010.
- Megraud F. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut*. — 2012. — doi: 10.1136/gutjnl-2012-302254.
- Scaccianoce G. et al. *Helicobacter pylori* eradication with either 7-day or 10-day triple therapies, and with a 10-day sequential regimen // *Can. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 20. — P. 113—117.
- Tong J., Ran Z., Shen J., Xiao S. Sequential therapy vs. standard triple therapies for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2009. — Vol. 34. — P. 41—53.
- Vaira D. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial // *Ann. Int. Med.* — 2007. — Vol. 146 (8). — P. 556—563.
- Vilaichone R. K., Mahachai V., Graham D. Y. *Helicobacter pylori* diagnosis and management // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 2006. — Vol. 35. — P. 229—247.
- Wang Z., Gao Q., Fang J. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47. — P. 25—32.
- Zullo A. et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 17. — P. 719—726.
- Zullo A. et al. Standard triple and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication: an update // *Eur. J. Int. Med.* — 2013. — Vol. 24. — P. 16—19.

Г. В. Осёдло<sup>1</sup>, С. Н. Прокопчук<sup>2</sup>, А. М. Войцеховский<sup>3</sup>, В. В. Осёдло<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія МО України, Київ

<sup>2</sup>Главный военно-медицинский клинический ордена Красной Звезды центр «ГВКГ» МО Украины, Киев

<sup>3</sup>Военно-медицинский клинический центр УВМА, Ирпень

## О составляющих эффективности антихеликобактерной терапии при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях органов пищеварения

Приведены обзор литературы и результаты клинического и фармакоэкономического анализа 10-дневных лечебных комплексов на основе эзомепразола и омепразола. Доказаны достаточная антихеликобактерная активность, меньшая затратная эффективность и более высокий уровень полезности затрат при применении последовательной антихеликобактерной терапии эзомепразол + амоксициллин + кларитромицин + тинидазол по сравнению со стандартной комбинацией омепразол + кларитромицин + амоксициллин.

**Ключевые слова:** антихеликобактерная терапия, последовательная терапия, трехкомпонентная терапия, пептическая язва, эзомепразол, омепразол, фармакоэкономическая эффективность.

G. V. Osyodlo<sup>1</sup>, S. M. Prokopchuk<sup>2</sup>, O. M. Voytsehovskiy<sup>3</sup>, V. V. Osyodlo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Medical Military Academy, DM Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>The Red Star Order Central Military Clinical Medical Hospital «ММЧ» DM Ukraine, Kyiv

<sup>3</sup>Military Medical Clinical Center of UMMA, Irpin

## About effectiveness of anti-helicobacter therapy of *H. pylori*-associated diseases of digestive tract

The article presents literature review and results of clinical and pharmacoeconomic analysis of treatment complexes with duration of 10 days, based on esomeprazole and omeprazole. The confirmations have been obtained for the sufficient anti-helicobacter effectiveness, less expense efficiency and higher level of utility of expenses at application of successive anti-helicobacter therapy with esomeprazole + amoxicillin + clarithromycin + tinidazole in comparison with standard triple therapy with omeprazole + amoxicillin + clarithromycin.

**Key words:** anti-helicobacter therapy, triple therapy, peptic ulcer, esomeprazole, omeprazole, pharmacoeconomic effectiveness. □

---

### Контактна інформація

Осьодло Галина Василівна, д. мед. н., проф., полковник мед. служби, начальник кафедри військової терапії 04655, м. Київ, вул. Мельникова, 24. Тел./факс (44) 489-16-34

Стаття надійшла до редакції 28 лютого 2014