

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАТИНОЛА В ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ

Helicobacter pylori

С. М. Ткач

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

Ключевые слова

Helicobacter pylori, эффективность эрадикации, тройная терапия, Клатинол, сроки лечения

Хотя эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) за последние годы существенно изменилась, и в новых благополучных социально-экономических когортах ее распространенность достаточно низкая, она по-прежнему остается одной из наиболее распространенных в мире инфекций. Средняя распространенность *H. pylori* по всему миру до сих пор равна приблизительно 50%, с наиболее высоким уровнем в развивающихся странах (80–90%) и более низким уровнем в Западной Европе (30–50%), Северной Америке (30–40%) и Австралии (20%). В Украине средняя распространенность HP составляет 60%.

Клиническое значение инфекции *H. pylori* определяется тем, что она является основным причинным фактором гастродуоденальной патологии (хронические гастриты, пептические язвы, диспепсия, рак желудка, MALT-лимфома желудка) и ряда экстрагастральных расстройств (необъяснимая железодефицитная анемия, B_{12} -дефицитная анемия, иммунная тромбоцитопения).

Следует сказать, что, несмотря на то, что инфекция *H. pylori* представляет собой весьма распространенную и серьезную проблему, ее терапия мало оптимизирована, в подавляющем большинстве случаев назначается эмпирическим путем и дает худшие результаты по сравнению с терапией других более частых инфекционных заболеваний. Хотя бактерия *H. pylori* и чувствительна к достаточно большому числу антибиотиков и антимикробных препаратов, в то же время сама инфекция *H. pylori* трудно поддается лечению. Эффективность многих часто рекомендуемых режимов терапии инфекции *H. pylori* все чаще и чаще уменьшается в связи с постоянно возрастающей резистентностью бактерии ко многим антимикробным препаратам, особенно метронидазолу, кларитромицину и фторхинолонам. Кроме того, трудности лечения связаны с очень большим количеством бактерий *H. pylori* в желудке, создающим «эффект обсемененности», их способностью занимать разные ниши (например, внутриклеточные или в толстом слое слизистого тела желудка), высоким показателем частоты повторного инфицирования в развивающихся странах. В связи с этим, режимы эрадикационного лечения *H. pylori* постоянно меняются и совершенствуются.

В настоящее время выделяют три основных вида антихеликобактерного лечения — эмпирическую терапию, индивидуализированную терапию и эмпирическую терапию спасения (таблица 1).

Эмпирическая терапия, назначаемая как терапия первой или второй линии без определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, включает в себя стандартную тройную терапию, последовательную терапию, сопутствующую терапию, последовательно-сопутствующую терапию и висмут-содержащую квадротерапию. В схемах стандартной тройной, последовательной и сопутствующей терапии

препараты висмута не применяются, эти схемы включают четыре препарата: ИПП, кларитромицин, метронидазол (или тинидазол) и амоксициллин.

Стандартная тройная терапия на основе кларитромицина по-прежнему остается наиболее широко применяемой в Европе и США первой линией терапии, хотя ее эффективность во многих странах постоянно снижается. В связи с этим, Маастрихтский консенсус 4-2010 категорически рекомендует выбор первой линии лечения проводить на основе известной в стране (регионе) кларитромицин-резистентности. В частности, если резистентность к кларитромицину в данном регионе не превышает 15%, то, как и прежде, в качестве первой линии лечения рекомендуется назначать эмпирическую стандартную кларитромицин-содержащую тройную терапию (ИПП + кларитромицин + амоксициллин или метронидазол (или тинидазол) в случаях аллергии на пенициллины) даже без предварительного определения чувствительности, при этом дозы для всех препаратов остаются прежними. Важным заключением консенсуса явилось то, что удлинение стандартной тройной терапии до 10–14 дней повышает эффективность эрадикации в среднем на 5%.

Как известно, истинной картины в Украине по кларитромицин-резистентности инфекции *H. pylori* мы не знаем, поскольку специальные масштабные исследования в этом направлении у нас в стране никогда не проводились. Если ориентироваться на наших ближайших соседей — Россию, где кларитромицин-резистентность находится на уровне 8–10%, то и в Украине ситуация пока выглядит достаточно благоприятно, о чем, кстати, косвенно свидетельствует сохраняющаяся пока высокая эффективность стандартных кларитромицин-содержащих схем тройной терапии.

Наш собственный опыт применения стандартной тройной терапии на основе кларитромицина и подтверждения эрадикации *H. pylori* при помощи ^{13}C -мочевинного дыхательного теста, включающий ежегодное лечение 300–400 больных в течение последних 15 лет, свидетельствует о том, что эффективность стандартной тройной терапии пока остается достаточно высокой, превышающей 80%.

По нашему глубокому убеждению, при проведении эрадикации лучше и значительно удобнее использовать комбинированные лекарственные средства в виде готовых наборов, содержащих все необходимые компоненты. Такие препараты выпускаются в виде готовых комбинированных блистеров, каждый из которых содержит все необходимые компоненты в рекомендуемых дозах, что позволяет существенно повышать приверженность больных лечению и, соответственно, добиваться более высокого уровня эрадикации. Немаловажно и то, что практическому врачу первичного звена (например, семейному врачу) даже нет необходимости запоминать дозировки и названия отдельных препаратов, поскольку все они специально расфасованы

в необходимом составе и дозировках. Стоимость курсового лечения такими препаратами обычно существенно ниже, чем применение трех отдельных препаратов разных фирм-производителей.

В этой связи нами проведено изучение эффективности препарата Клатинол (компания Синмедик, Индия), который как раз и представляет собой подобный комбинированный препарат. Одна упаковка Клатинола содержит 7 комбинированных блистеров, каждый из которых предназначен для ежедневного приема два раза в день и содержит 30 мг лансопризола, 250 мг кларитромицина и 500 мг тинидазола.

Основной целью исследования явилось изучение эффективности Клатинола в эрадикации инфекции *H. pylori* в зависимости от продолжительности курсового лечения (7 и 14 дней).

С этой целью было обследовано 60 больных (25 женщин, 35 мужчин в возрасте 29–65 лет) с неосложненными *H. pylori*-положительными дуоденальными язвами. У всех больных наличие язв верифицировались при видеозоофагогастродуоденоскопии с биопсией, наличие инфекции *H. pylori* подтверждалось с помощью быстрого уреазного теста и ¹³C-мочевинного дыхательного теста (¹³C-МДТ). Никто из больных ранее антихеликобактерную терапию не получал.

В зависимости от проводимого лечения, все больные с помощью компьютерного метода случайных чисел в соотношении 1:1 рандомизированы на 2 группы. Пациентам 1 группы (30 больных) назначали тройную терапию Клатинолом в течение 7 дней; больным 2 группы (30 больных) проводили такую же тройную терапию в течение 14 дней.

Основным критерием эффективности была частота эрадикации *H. pylori* (определялась через 4 недели после окончания лечения по данным ¹³C-МДТ). Вторичными точками определения эффективности были клиническая эффективность (% заживления язв через 4 недели) и частота развития побочных эффектов.

Полностью лечение закончили 57 больных (95%), из

них 29 больных 1 группы (96,7%) и 28 больных 2 группы (93,3%). Причиной досрочного прекращения лечения в 2 случаях было развитие аллергической реакции по типу крапивницы, в 1 случае — самостоятельное прекращение больным лечения из-за развития нежелательных побочных эффектов (неприятный вкус во рту, тошнота). Compliance пациентов в обеих группах был хорошим. Результаты, полученные в ходе лечения, представлены в таблице 2.

Как видно из этих данных, частота эрадикации *H. pylori* в обеих группах больных превышала 80%, что является требованием для эффективной эрадикационной терапии, увеличивалась по мере удлинения срока лечения (89,3% против 82,8%), хотя и сопровождалась развитием нежелательных побочных эффектов у большего числа больных. Практически у всех больных через 4 недели отмечалось заживления язвенных дефектов.

Частота побочных эффектов представлена в таблице 3. Как видно из представленных данных, частота побочных эффектов достоверно увеличивалась по мере удлинения срока лечения, хотя характер самих побочных эффектов оставался прежним. Наиболее частыми побочными эффектами эрадикационной терапии были изменение вкуса, тошнота, диарея, головная боль и сухость во рту. Каких-либо серьезных лабораторных изменений, влияющих на продолжение терапии, выявлено не было.

Таким образом, проведенное исследование показало, что комбинированный препарат Клатинол является достаточно эффективным для проведения антихеликобактерной терапии и обеспечивает удачную эрадикацию более чем у 80% больных. Эффективность эрадикационной терапии существенно увеличивалась по мере увеличения срока лечения (с 7 до 14 дней), хотя и сопровождалась появлением нежелательных побочных эффектов у большего числа пациентов.

Учитывая полученные нами результаты, 14-дневный курс стандартной тройной терапии при помощи препарата Клатинол можно рекомендовать в качестве первой линии эрадикации инфекции *H. pylori*.

Таблица 1

Рекомендуемые схемы лечения инфекции *H. pylori* в 2014 г.

Лечение	Препараты, дозировка и длительность
Эмпирическая терапия	
Стандартная тройная терапия при кларитромицин-резистентности в регионе < 15%	Кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1 г либо метронидазол/ или тинидазол 500 мг (при аллергии на пенициллины) + ИПП — все два раза в сутки в течение 10–14 дней
Сопутствующая терапия	Амоксициллин 1 г + кларитромицин 500 мг и тинидазол 500 мг или метронидазол 500 мг + ИПП — все два раза в сутки в течение 10–14 дней
Последовательная терапия	Амоксициллин 1 г + ИПП два раза в сутки в течение 5 дней, затем кларитромицин 500 мг + тинидазол 500 мг или метронидазол 500 мг + ИПП — все два раза в сутки в течение следующих 5 дней (всего 10 дней)
Последовательно-сопутствующая терапия	Амоксициллин 1 г + ИПП два раза в сутки в течение 7 дней, затем амоксициллин 1 г + кларитромицин 500 мг и тинидазол 500 мг или метронидазол 500 мг в течение следующих 7 дней (всего 14 дней)
Висмут-содержащая квадротерапия	Висмута субцитрат (субсалицилат) + тетрациклина гидрохлорид 500 мг 4 раза в сутки + метронидазол 500 мг или тинидазол 500 мг три раза в сутки + ИПП два раза в сутки в течение 10–14 дней
Индивидуализированная терапия	
Тройная терапия при известной чувствительности <i>H. pylori</i> к кларитромицину	Амоксициллин 1 г + кларитромицин 500 мг либо тинидазол 500 мг или метронидазол 500 мг + ИПП — все два раза в сутки в течение 10–14 дней
Терапия фторхинолонами при известной чувствительности <i>H. pylori</i> к фторхинолонам	Фторхинолон (например, левофлоксацин 500 мг один раз в сутки) + ИПП + амоксициллин 1 г два раза в сутки в течение 14 дней
Эмпирическая терапия спасения	
Двойная терапия ИПП в высоких дозах	ИПП + амоксициллин 500 мг — все четыре раза в сутки с приблизительным интервалом 6 часов в течение 14 дней
Рифабутин-содержащая тройная терапия	Рифабутин 150 мг + амоксициллин 1 г + ИПП — все два раза в сутки в течение 14 дней

Таблица 2

Эффективность Клатинола в зависимости от продолжительности лечения

Лечение	Частота эрадикации <i>H. pylori</i> n (%)	Частота развития побочных эффектов, n (%)	Частота полного заживления язв, n (%)
1 группа, n=29	24 (82,8%)	13 (44,8%)	28 (96,6%)
2 группа, n=28	25 (89,3%)	16 (57,1%)*	28 (100%)

Примечание: * — различия по сравнению с другими группами достоверны при $p \leq 0,05$.

Таблица 3

Частота наиболее частых побочных эффектов в обеих группах больных

Побочный эффект	1 группа, n (%)	2 группа, n (%)
Аллергическая реакция	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Изменение вкуса	5 (16,6%)	6 (20,0%)
Тошнота	4 (13,3%)	5 (16,6%)
Диарея	2 (6,6%)	3 (10,0%)
Головная боль	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Сухость во рту	1 (3,3%)	2 (6,6%)
Всего	14 (46,6%)	18 (60,0%)

Литература

1. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report / European *Helicobacter Pylori* Study Group // Gut. — 1997. — Vol. 41, No 1. — P. 8–13.
2. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection : the Maastricht 2-2000 Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Mégraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16, No 2. — P. 167–180.
3. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection : the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Mégraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. — 2007. — Vol. 56, No 6. — P. 772–781.
4. Management of *Helicobacter pylori* infection : the Maastricht IV/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Mégraud, C. A. O'Morain [et al.] // Gut. — 2012. — Vol. 61, No 5. — P. 646–664.

УДК 616.33-022.7:579.841.5-085.24

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАТИНОЛА
В ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ
HELICOBACTER PYLORI

С. М. Ткач

Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

УДК 616.33-022.7:579.841.5-085.24

ЕФЕКТИВНІСТЬ КЛАТИНОЛУ
В ЕРАДИКАЦІЇ ІНФЕКЦІЇ
HELICOBACTER PYLORI

С. М. Ткач

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

EFFICACY OF KLATINOL
IN ERADICATION OF *HELICOBACTER*
PYLORI INFECTION

S. M. Tkach

National Medical University
n. a. A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эффективность эрадикации, тройная терапия, Клатинол, сроки лечения

В статье приведены результаты изучения эффективности препарата Клатинол в эрадикации инфекции *H. pylori*. Показано, что Клатинол является достаточно эффективным для проведения антихеликобактерной терапии, причем эффективность эрадикации существенно увеличивается по мере удлинения срока лечения.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, ефективність ерадикації, потрійна терапія, Клатінол, термін лікування

У статті наведено результати вивчення ефективності препарату Клатінол в ерадикації інфекції *H. pylori*. Показано, що Клатинол є досить ефективним препаратом для проведення антихелікобактерної терапії, причому ефективність ерадикації суттєво збільшується разом із подовженням терміну лікування.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication efficacy, triple therapy, Klatinol, terms of treatment. Results of studying Klatinol efficacy in *H. pylori* eradication are presented in the article. The conclusion has been made that Klatinol is an effective drug for *H. pylori* eradication, its efficacy being increased upon the prolongation of treatment.