



Г. Д. Фадеєнко, О. В. Колеснікова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої  
НАМН України», Харків

## Ерадикація *Helicobacter pylori*: як досягти підвищення ефективності терапії?

**Мета** — оцінити клінічну ефективність вісмуту субцитрату колоїдного у хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованою з інфекцією *Helicobacter pylori*, а також його вплив на механізми репаративної регенерації, стан слизової оболонки шлунка, термін загоєння виразкового дефекту і ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori* по закінченні антигелікобактерної терапії.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз дворічного спостереження 128 пацієнтів, з них 56 мали хронічний атрофічний гастрит, 24 — виразкову хворобу шлунка, 48 — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Матеріалом для дослідження були біоптати слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Біоптати брали до і після курсу антигелікобактерної терапії (АГТ). Пацієнти були розподілені на групи залежно від варіанта АГТ: 1-ша група отримувала стандартну потрібну терапію, 2-га група — додатково вісмуту субцитрат колоїдний у дозі 120 мг 4 рази на добу. Ефективність терапії визначали на підставі оцінки клінічного симптомокомплексу, результатів ендоскопічного та морфологічного досліджень і уреазного тесту.

**Результати.** У групі пацієнтів, які приймали вісмуту субцитрат колоїдний, відзначено достовірно більш ранній термін загоєння виразкових дефектів, менший ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori* порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну АГТ. Проведена ерадикаційна терапія із застосуванням препарату вісмуту субцитрату колоїдного («Де-Нол») була ефективною, про що свідчила регресія активного запального процесу, і сприяла профілактиці пренеопластичних змін слизової оболонки шлунка.

**Висновки.** Застосування ерадикаційної терапії з включенням у схему антигелікобактерної терапії першої лінії препарату вісмуту субцитрату колоїдного дає змогу на ранніх етапах достовірно зменшити ступінь запальної активності, досягти раннього загоєння виразкового дефекту, а також значно зменшити ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori* по закінченні терапії.

**Ключові слова:** ерадикація *Helicobacter pylori*, морфологічні зміни слизової оболонки, вісмуту субцитрат колоїдний.

Проблема інфекції *Helicobacter pylori* залишається актуальною, незважаючи на те, що поширеність цієї інфекції має тенденцію до зниження в більшості економічно розвинених країн: в країнах з високим соціально-економічним рівнем цей показник становить 4—25%, тоді як у країнах з невисоким рівнем — 60—90% та більше [2].

*H. pylori* — грамнегативна мікроаеробна бактерія, яка колонізує слизову оболонку шлунка (СОШ) та асоційована з виразковою хворобою шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), атрофічними гастритами, аденокарциномою або екстранодальною В-клітинною

MALT-лімфомою (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Згідно з епідеміологічними даними, більше половини населення світу інфіковані цим мікроорганізмом. Інфекція *H. pylori* часто не має клінічних виявів, лише у частини інфікованих (10—15%) з часом виникають клінічно значущі симптоми захворювання: розвиваються хронічний гастрит, ВХШ та ВХ ДПК, рак шлунка. Інтенсивне вивчення *H. pylori* показало, що у 80% хворих, які страждають на рак шлунка, в анамнезі була інфекція *H. pylori*. Це було однією з причин того, що Міжнародна асоціація з вивчення раку (IARC, ВОЗ) визнала *H. pylori* канцерогеном 1-го класу. Епідеміологічні та серологічні дослідження показали, що клінічна картина

захворювань, спричинених *H. pylori*, значною мірою залежить від факторів вірулентності, таких як CagA, VacA, IceA, BabA, які мають тісний взаємозв'язок до 12 % [7].

Наявність штамової гетерогенності зазначеної бактерії свідчить не лише про те, що кожен інфікований індивід є носієм унікального штаму *H. pylori*, а і про те, що ця унікальність є патогенетичною передумовою не завжди успішної антигелікобактерної терапії (АГТ).

Відомо, що лікування захворювань гастродуоденальної зони (хронічного гастриту типу В, хронічного атрофічного гастриту, ВХШ та ВХ ДПК, асоційованих з *H. pylori*) зводиться до проведення АГТ. Доведеним є той факт, що після повного усунення інфекції у хворих вдається досягти значного клінічного ефекту — зникнення симптомів гелікобактерного гастриту, загоєння виразок, профілактики їх рецидивів та можливих ускладнень. АГТ — це первинна профілактика розвитку раку шлунка та вторинна профілактика його рецидивів після операції [6].

Згідно з рекомендаціями МОЗ України ерадикаційну АГТ проводять 7–14-денними курсами залежно від її схеми [5]. Вдала АГТ *H. pylori*-позитивних виразок сприяє повному одужанню у 80–85 % випадків, частота рецидивів виразки не перевищує 6 %, частота ускладнень — 2–4 %. Невдачі ерадикаційної терапії пов'язані з неправильною схемою, неадекватними дозами і призначенням препаратів без доведеної ефективності, що є причиною неповної ерадикації у 81 % випадків [3].

Пілотне дослідження продемонструвало, що при використанні 14-денної класичної квадротерапії з препаратами вісмуту в іспаномовних пацієнтів США частота ерадикації становить 97,1 %. Цей показник значно знижувався при скороченні тривалості терапії до 10 днів або менше [6, 7].

Є різні способи підвищення ефективності ерадикації, наприклад, підвищення дози інгібітора протонної помпи (ІПП) посилює ефекти амоксициліну та кларитроміцину, запобігає виникненню резистентних штамів *H. pylori*, дає змогу подолати фенотип швидких метаболізаторів з високою активністю ферменту CYP2C19 [6]. Проте збільшення дози ІПП не зменшує частоту розвитку ускладнень ВХ, а вартість такої терапії зростає. Іншим способом є подовження ерадикаційної терапії до 14 днів, що підвищує ефективність при резистентності до кларитроміцину або метронідазолу в схемах ступінчастої супутньої терапії, а також при використанні схем з препаратом вісмуту [4, 10]. Однак при

збільшенні терміну прийому антибіотиків збільшується частота побічних ефектів, алергійних реакцій та вартість лікування, що може призвести до зниження прихильності пацієнтів до лікування. Ще одним способом оптимізації ерадикаційної терапії є правильний вибір ІПП. Більш виражений і тривалий кислотоінгібувальний ефект пантопразолу створює умови для ефективної дії інших компонентів ерадикаційної терапії [6]. Проте через високу вартість оригінальні препарати не доступні для середньостатистичного пацієнта.

В ідеалі терапія захворювань шлунково-кишкового тракту (атрофічного гастриту і ВХ), асоційованих з *H. pylori*, має бути спрямована не лише на ерадикацію гелікобактеріозу, а й на патогенетичні механізми хронізації процесу.

Препарати вісмуту мають тривалу історію застосування в схемах АГТ. Установлено, що препарати вісмуту субцитрату колоїдного запобігають розвитку первинної та вторинної резистентності до антибіотиків [9]. Доведеною також є антигелікобактерна активність, зокрема, оригінального препарату, без розвитку резистентності бактерій до діючої речовини, а також його цитопротективні властивості щодо епітелію слизової оболонки органів травного тракту [7, 8]. Під дією препарату блокуються ферментні системи *H. pylori*, пригнічується рухливість і здатність до адгезії на епітелії СОШ, знижується стійкість бактерій до факторів імунітету. Важливим є збереження антигелікобактерної активності за будь-яких значень рН.

В Україні, де інфікованість гелікобактеріозом і ризик ускладнень захворювань гастродуоденальної зони залишаються високими, ефективність АГТ безпосередньо залежить не лише від правильного вибору схеми лікування та дозування препаратів, а і від прихильності до лікування та індивідуальної сприйнятливості терапії.

З огляду на те, що нині боротьба з інфекцією *H. pylori* визнана глобальною проблемою, вирішення якої дасть змогу запобігти розвитку ускладнень, пов'язаних з цією інфекцією, суперечливість наявних даних є приводом для аналізу передумов підвищення ефективності АГТ.

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність вісмуту субцитрату колоїдного у хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованою з інфекцією *Helicobacter pylori*, а також його вплив на механізми репаративної регенерації, стан слизової оболонки шлунка, термін загоєння виразкового дефекту і ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori* по закінченні антигелікобактерної терапії.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

| Група                        | Кількість пацієнтів |          |        | Середній вік, роки | Тривалість захворювання, роки |
|------------------------------|---------------------|----------|--------|--------------------|-------------------------------|
|                              | Жінки               | Чоловіки | Усього |                    |                               |
| Хронічний атрофічний гастрит | 24                  | 32       | 56     | 66,0 ± 11,0        | 16,4 ± 5,7                    |
| Виразкова хвороба шлунка     | 10                  | 14       | 24     | 61,0 ± 5,6         | 21,0 ± 6,0                    |
| Виразкова хвороба ДПК        | 19                  | 29       | 48     | —                  | —                             |
| Уперше виявлена              | 11                  | 7        | 18     | 37,5 ± 4,6         | —                             |
| Хворі, які тривало хворіють  | 8                   | 22       | 30     | 58,2 ± 6,3         | 18,0 ± 7,2                    |

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз дворічного спостереження 128 пацієнтів, які проходили щорічне динамічне обстеження в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» (табл. 1).

Матеріалом для дослідження були біоптати СОШ і ДПК пацієнтів. Біоптати брали до і після курсу АГТ.

Пацієнти були розподілені на групи, залежно від варіанта АГТ: 1-ша група отримувала стандартну потрійну терапію, рекомендовану Маастрихт IV: ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 14 днів; 2-га група — вісмуту субцитрат колоїдний у дозі 120 мг 4 рази на добу + ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 14 днів.

Ефективність терапії оцінювали на підставі оцінки клінічного симптомокомплексу, результатів ендоскопічного та морфологічного досліджень і уреазного тесту.

Отримані результати аналізували за допомогою стандартного пакета програм Statistica for Windows.

### Результати та обговорення

Інфікованість *H. pylori*, за даними гістологічного дослідження та уреазного тесту, становила 68,3% серед пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом (ХАГ), 94,0% — серед пацієнтів з ВХШ і 96,8% серед пацієнтів з ВХ ДПК. Отримані дані підтвердили тісну асоціацію зазначених захворювань з *H. pylori*.

При морфологічному дослідженні активність запалення (нейтрофільна інфільтрація) різного ступеня вираженості виявлено практично в усіх інфікованих (92–100%), тоді як у неінфікованих осіб активний гастрит і ВХ визначалися достовірно ( $p < 0,05$ ) рідше — у 5–22% випадків (рис. 1).

У інфікованих *H. pylori* достовірно частіше реєстрували II і III ступінь хронічного запалення (мононуклеарну інфільтрацію), у неінфікованих осіб — I ступінь (рис. 2).

Частота кишкової метаплазії була більшою у інфікованих *H. pylori* (від 6 до 46%), однак різниця була статистично недостовірною. Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які виявили у 10–40% осіб з хронічним гастритом вогнища повної і неповної кишкової метаплазії в СОШ [1]. Серед наших пацієнтів частота дисплазії різного ступеня вираженості була втричі більшою у *H. pylori*-позитивних осіб порівняно з *H. pylori*-негативними, що зумовлено вираженим активним запаленням, яке імітує так звану невизначену дисплазію, остаточне встановлення природи якої можливе лише після проведення ерадикації і зменшення ступеня запальної інфільтрації.

На підставі морфологічних даних проаналізовано вплив стандартної потрійної терапії (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін) і терапії з включенням препарату вісмуту субцитрату колоїдно-

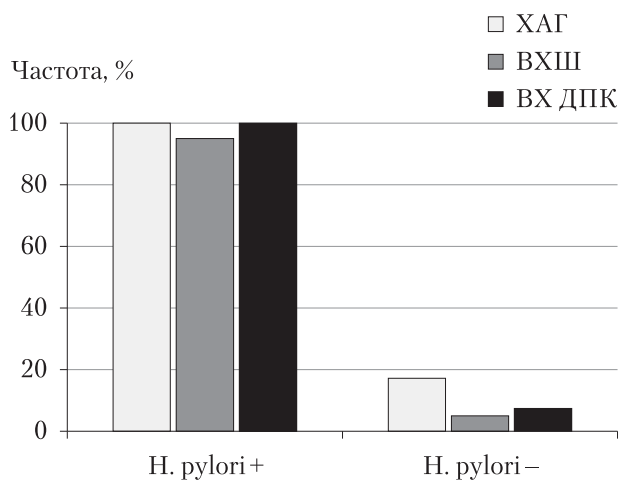


Рис. 1. Частота виявлення активного гастриту і виразкової хвороби залежно від наявності *H. pylori*

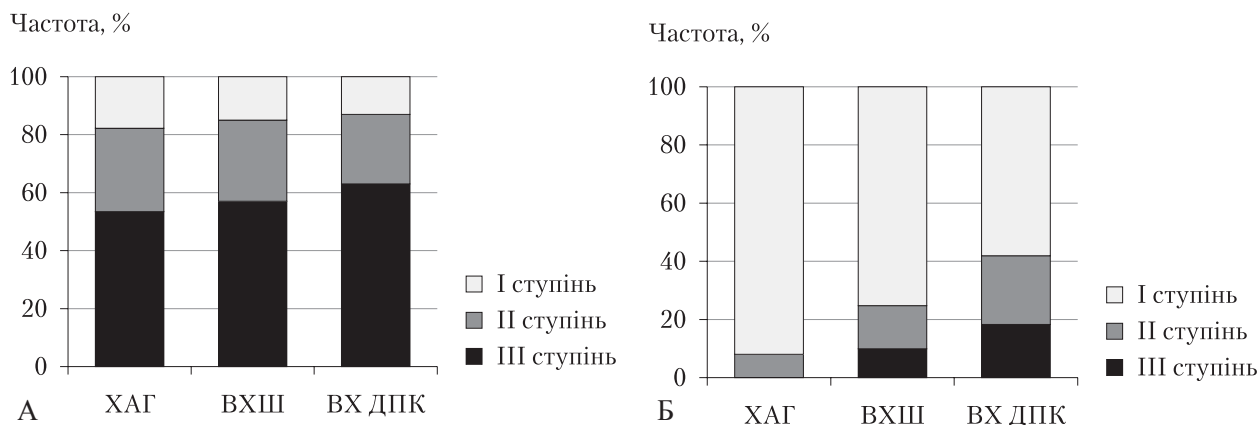


Рис. 2. Вираженість хронічного запалення (мононуклеарна інфільтрація) слизової оболонки шлунка і ДПК у хворих, інфікованих (А) та не інфікованих (Б) *H. pylori*

го в стандартну АГТ на ступінь обсіменіння *H. pylori* і термін загоєння СОШ. У групі пацієнтів, які приймали вісмуту субцитрат колоїдний, відзначено достовірно більш ранні терміни загоєння виразкових дефектів, менший ступінь обсіменіння *H. pylori* СОШ порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну АГТ (табл. 2).

Ерадикація *H. pylori* у хворих на хронічний гастрит сприяла зниженню запальної активності, а згодом — її ліквідації (рис. 3).

Кількість мононуклеарних клітин, яка є основною ознакою хронічного запалення, знижувалася, але переважно у віддалені терміни після ерадикації. Серед хворих з успішною ерадикацією прогресування атрофії та кишкової метаплазії не зафіксовано.

АГТ із застосуванням препарату вісмуту субцитрату колоїдного добре переносилася хворими та була безпечною.

Отримані результати обґрунтовують доцільність формування груп спостереження — груп канцерпревенції, які потребують впливу на морфологічні зміни СОШ, пов'язані з активністю гастритичного процесу. Включення препарату

вісмуту субцитрату колоїдного до стандартної АГТ першої лінії має патогенетичне значення при лікуванні захворювань гастроудоденальної зони, асоційованих з *H. pylori*.

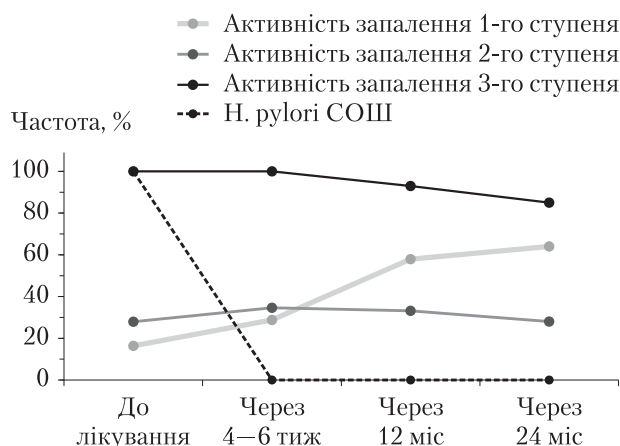


Рис. 3. Динаміка обсіменіння *H. pylori* і запалення у хворих на хронічний гастрит після ерадикації із застосуванням вісмуту субцитрату колоїдного та антигелікобактерної терапії

Таблиця 2. Динаміка морфологічних змін слизової оболонки під впливом різних схем терапії (1-й ступінь обсіменіння \*)

| Нозологія                    | Ступінь обсіменіння <i>H. pylori</i> після терапії, % |               | Швидкість загоєння слизової оболонки після закінчення терапії, дні |               |
|------------------------------|---|---------------|--|---------------|
|                              | Стандартна терапія                                    | Квадротерапія | Стандартна терапія   | Квадротерапія |
| Хронічний атрофічний гастрит | 12,2 ± 7,8  | —             | —  | —             |
| Виразкова хвороба шлунка     | 14,8 ± 5,2  | 2,0 ± 0,2     | 12,3 ± 2,4   | 10 ± 2,2      |
| Виразкова хвороба ДПК        | 8,2 ± 1,2   | —             | 19,2 ± 1,8   | 14 ± 2,4      |

Примітка. \* До 20 мікробних тіл у полі зору (за Л. Арунім [1]).

Ерадикаційна терапія із застосуванням препарату вісмуту субцитрату колоїдного («Де-Нол») була успішною, про що свідчила регресія активного запального процесу, і сприяла профілактиці пренеопластичних змін СОШ.

Отримані дані підтверджують вплив препаратів вісмуту субцитрату колоїдного на процеси репаративної регенерації. Наявні дані і результати власних досліджень свідчать про загальні ознаки патоморфологічних особливостей *H. pylori*-асоційованих змін СОШ: зменшення кількості залоз унаслідок як істинної атрофії, так і інфільтрації лейкоцитами власної пластини та ямкового епітелію шлунка; зменшення кількості парієтальних та головних клітин у фундальних відділах залоз із порушенням полярності епітелію. На напівтонких зрізах у шарі слизу та на поверхні покривного та ямкового епітелію виявляється різна кількість *H. pylori* у вигляді скупчення дрібних спіралеподібних утворень. У стромі залоз відзначено виражену гіперплазію гладеньком'язових клітин, гіперпродукцію ретикулінових та еластичних волокон. Строма залоз інфільтрована великою кількістю лейкоцитів, які, розсуваючи власні залози, створюють ілюзію атрофії.

Важливою ознакою є адгезія бактерій до поверхні ямкового епітелію, яка супроводжується вакуолізацією цитоплазми клітин. У цитоплазматичних вакуолях цих епітеліоцитів розташовуються вегетативні та кокові форми *H. pylori*, що підтверджує здатність *H. pylori* проникати до цитоплазми епітеліоцитів та колонізувати їх (виживання бактерій під впливом несприятливих чинників).

З огляду на патоморфологічні особливості змін СОШ, стає очевидним, що досягнення однієї з цілей АГТ можливе через вплив на механізми репаративної регенерації завдяки властивості препаратів вісмуту субцитрату колоїдного проникати всередину клітин СОШ, чинячи сприятливий вплив на ерадикацію *H. pylori*.

Унікальна колоїдна структура лікарського засобу «Де-Нол», який містить вісмуту субцитрат, характеризується високим ступенем розчинності у воді з утворенням колоїду, котрий проникає глибоко в шар пристінкового слизу травного каналу, впливаючи на патоморфологічні зміни слизової оболонки, які виникли в результаті персистенції *H. pylori*. Це досягається завдяки:

- можливості преципітації на бактеріальній мембрані, порушенню її проникності з вакуолізацією та фрагментацією, що призводить до цитолізу мікроорганізму;
- пригніченню рухливості та адгезивних властивостей *H. pylori*;

- інгібуванню збільшення кількості *H. pylori*;
- дії на вегетативні та кокові форми *H. pylori*.

Цитопротективна дія вісмуту субцитрату колоїдного реалізується за рахунок інгібування пептичного руйнування епідермального фактора росту — пептиду, який стимулює зростання епітеліальних клітин слизової оболонки, внаслідок чого підсилюється репаративний ефект та підвищується проліферативна здатність шлункових епітеліоцитів за рахунок збільшення концентрації іонів кальцію та активності MAP-кінази, а також участі в реконструкції екстрацелюлярного матриксу [6].

Таким чином, додавання вісмуту субцитрату колоїдного до препаратів першої лінії терапії дає змогу досягти кількох цілей:

- забезпечити високі показники ерадикації при застосуванні терапії першої лінії;
- знизити поширеність у популяції нечутливих до кларитроміцину штамів *H. pylori*;
- компенсувати відсутність нових антибактеріальних препаратів з вираженою антигелікобактерною активністю;
- підвищити прихильність пацієнтів до терапії за рахунок скорочення курсу АГТ, зменшення алергійних реакцій на антибактеріальні препарати ерадикаційної терапії і зниження вартості терапії завдяки відсутності необхідності призначення пробіотичних препаратів.

## Висновки

Інфекція *H. pylori* запускає каскад порушень регуляторних механізмів шлунково-кишкового тракту, спричиняє запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони. Усунення інфекції *H. pylori* забезпечує відновлення структури слизової оболонки.

Проведення ерадикаційної терапії з включенням у схему антигелікобактерної терапії першої лінії препарату вісмуту субцитрату колоїдного дає змогу на ранніх етапах достовірно зменшити ступінь запальної активності, досягти раннього загоєння виразкового дефекту, а у віддалені терміни запобігти прогресуванню морфологічних змін слизової оболонки (атрофії, кишкової метаплазії і дисплазії).

Препарат вісмуту субцитрату колоїдного позитивно не лише впливає на стан слизової оболонки шлунка після завершення терапії, а і прискорює загоєння виразкового дефекту, значно зменшуючи ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori* по закінченні терапії, а у 84 % пацієнтів забезпечує повну ерадикацію. Тому патогенетично обґрунтованим є включення вісмуту субцитрату колоїдного саме в схеми першої лінії антигелікобактерної терапії.

Перспективи використання антигелікобактерної терапії при хронічних атрофічних гастритах, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки залишаються обнадійливими. Включення вісмуту субцитрату колоїдного в схеми першої лінії АГТ дасть змогу хоча б част-

ково вирішити проблеми зростання рівня антибіотикорезистентності *H. pylori* і зниження ефективності класичних схем ерадикації, а також оптимізувати тривалість антигелікобактерної терапії, кількість її компонентів і вартість схем лікування.

## Список літератури

1. Аруин Л.И. Helicobacter pylori и хронизация гастродуоденальных язв // Клини. мед. — 2000. — № 3. — С. 60—64.
2. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Белоусов Д.Ю., Бекетов А.С. Фармакоэкономика применения висмута трикалия дидцитрата при язвенной болезни // Тер. арх. — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 1—9.
3. Лапина Т.Л. Две цели лечения язвенной болезни — заживление язвы и эрадикация *H. pylori* // Рос. мед. вестн. — 2009. — Т. 14, № 4. — С. 3—9.
4. Минушкин О.Н., Аронова О.В., Шулешова А.Г., Бурдина Е.Г. Современный взгляд на эрадикационную терапию // Актуальные вопр. клин. мед. — М., 2006. — Т. 1. — С. 110—115.
5. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.
6. Скрыпник И.Н. Современная антихеликобактерная терапия: успехи и пути преодоления неудач // Здоров'я України. — 2014. — № 3(33). — С. 21.
7. Фадеенко Г.Д., Просолонко К.О. Шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням «Де-Нолу» при пептичних виразках // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 5 (49). — С. 64—69.
8. Щербинина М.Б. Де-Нол: роль в антихеликобактерной терапии и разрешении постэрадикационного гастрита // Здоров'я України. — 2013. — № 13. — С. 31—33.
9. De Francesco V., Giorgio F., Hassan C. et al. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systematic review // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2010. — N 19. — P. 409—414.
10. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (Dublin, Ireland, 2011).

[Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — назва з екрана.

Г.Д. Фадеенко, Е.В. Колесникова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## Эрадикация *Helicobacter pylori*: как достичь повышения эффективности терапии?

**Цель** — оценить клиническую эффективность висмута субцитрата коллоидного у больных с патологией желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, а также его влияние на механизмы репаративной регенерации, состояние слизистой оболочки желудка, срок заживления язвенного дефекта и степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* по окончании антихеликобактерной терапии.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ двухлетнего наблюдения 128 пациентов, из них у 56 диагностирован хронический атрофический гастрит, у 24 — язвенная болезнь желудка, у 48 — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Материалом для исследования были биоптаты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Биоптаты брали до и после курса антихеликобактерной терапии (АХТ). Пациенты были распределены на группы в зависимости от варианта АХТ: 1-я группа получила стандартную тройную терапию, 2-я группа — дополнительно висмута субцитрат коллоидный в дозе 120 мг 4 раза в сутки. Эффективность терапии определяли на основании оценки клинического симптомокомплекса, результатов эндоскопического и морфологического исследований и уреазного теста.

**Результаты.** В группе пациентов, которые принимали висмута субцитрат коллоидный, отмечены достоверно более ранние сроки заживления язвенных дефектов, меньшая степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* по сравнению с пациентами, получавшими стандартную АХТ. Проведенная эрадикационная терапия с использованием препарата висмута субцитрата коллоидного («Де-Нол») была успешной, о чем свидетельствовала регрессия активного воспалительного процесса, и способствовала профилактике пренеопластических изменений слизистой оболочки желудка.

**Выводы.** Применение эрадикационной терапии с включением в схему антихеликобактерной терапии первой линии препарата висмута субцитрата коллоидного позволяет на ранних этапах достоверно уменьшить степень воспалительной активности, добиться раннего заживления язвенного дефекта, а также значительно уменьшить степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* по окончании терапии.

**Ключевые слова:** эрадикация *Helicobacter pylori*, морфологические изменения слизистой оболочки, висмута субцитрат коллоидный.

G. D. Fadienکو, O. V. Kolesnikova

GI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

## The ways to increase efficacy of the *Helicobacter pylori* eradication therapy

**Objective** — to evaluate the clinical efficacy of the colloidal bismuth subcitrate in patients with pathology of the stomach and duodenum associated with *Helicobacter pylori* infection, as well as its impact on the mechanisms of reparative regeneration: the state of the gastric mucosa (GM), the healing time of the ulcer and the degree of *H. pylori* contamination the gastric mucosa upon the completion of antihelicobacter therapy (AHT).

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the 2-year follow-up of 128 patients has been performed, from them chronic atrophic gastritis was diagnosed in 56 subjects, peptic ulcer in 24 patients, and duodenal ulcer in 48 patients. The investigated materials included the biopsies of GM and duodenum of patients. Gastrobiopsy were taken before and after the course of AHT. Patients were divided into groups, depending on the AHT variants. Group 1 patients received standard triple therapy; Group 2 received bismuth subcitrate colloidal 120 mg 4 times per day in addition to the standard triple therapy. Treatment efficacy was assessed on the basis of clinical symptoms, results of endoscopic and morphological studies and urease test.

**Results.** The comparison of the two treatment showed that patients, who additionally received bismuth subcitrate colloidal, had significantly earlier healing time of ulcers, lower degree of *H. pylori* dissemination of the GM, vs. patients who received standard AHT. The eradication therapy, performed with the use of colloidal bismuth subcitrate preparation De-Nol was successful in terms of the regression of the active inflammatory process, it contributed to the prophylaxis of the pre-neoplastic changes in the gastric mucosa.

**Conclusions.** Eradication therapy with the inclusion in the scheme of first line AHT drug colloidal bismuth subcitrate allowed the early significant reduction of the inflammatory activity, achievement of early healing of the ulcer, as well as significant reduction of the degree of *H. pylori* contamination the gastroduodenal mucosa upon the therapy completion.

**Key words:** *Helicobacter pylori* eradication, mucosal morphological changes, colloidal bismuth subcitrate. □

---

### Контактна інформація

Фадєєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф.,  
директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»  
61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а  
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

*Стаття надійшла до редакції 19 березня 2015 р.*