



А. С. Свиницкий<sup>1</sup>, Г. А. Соловьева<sup>1, 2</sup>,  
Е. Г. Курик<sup>2, 3</sup>, И. В. Корендович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup> Универсальная клиника «Обериг», Киев

<sup>3</sup> 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 видеоэзофагогастродуоденоскопию выполняли при помощи видеоконкомплекса Olympus Evis Exera II двумя видеоэзофагогастродуоденоскопами:

- 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](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. Свінціцький<sup>1</sup>, Г. А. Соловйова<sup>1,2</sup>, О. Г. Курик<sup>2,3</sup>, І. В. Корендович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Універсальна клініка «Оберіг», Київ

<sup>3</sup> 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. Svintsitskyi<sup>1</sup>, G. A. Solovyova<sup>1,2</sup>, O. G. Kuryk<sup>2,3</sup>, I. V. Korendovych<sup>1</sup>

<sup>1</sup> O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup> Universal clinic «Oberig», Kyiv

<sup>3</sup> 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.*