

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.3-053.2

ЭРАДИКАЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*
НОВЫМИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
3-КОМПОНЕНТНОЙ СХЕМЫО. Г. Толмачева^a, А. И. Аминова^b, О. Ю. Устинова^b^a Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534^b Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

Рассматриваются новые подходы к решению одной из самых актуальных задач современной гастроэнтерологии. Предложено использование растворимых форм лекарственных средств, применяемых в составе эрадикационных схем. На основании сравнительной характеристики эффективности оптимизированной программы элиминации *H. pylori* авторами доказана высокая клиническая эрадикационная активность используемых растворимых форм, соответствующая требованиям международных стандартов.

Ключевые слова: эрадикация; фармакологические формы.

Введение

Распространенность геликобактерной инфекции в детском возрасте весьма значительна: по данным российских педиатров, инфицирование *H. pylori* в различных регионах России составляет от 72 до 95%. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что риск заболеваемости хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*, увеличивается с возрастом, причем инфицирование возможно уже на первом году жизни. На современном этапе определены основные этиологические факторы, способствующие повышению риска геликобактерного инфицирования. Так, установлено, что на распространенность геликобактериоза огромное влияние оказывают социально-экономические условия проживания детей (Ивашкин, Лапина, 1999; Корниенко, Паролова, 2006). Исследователями многих стран наглядно показана прямая зависимость инфицированности детского населения от общего экономического уровня развития страны, соблюдения санитарно-гигиенических норм. В 1994 г. американскими исследователями было показано, что *H. pylori* не определяется в семьях, годовой доход которых превышает 70 тыс. долл. Обсемененность *H. pylori* достигает 96,7% в семьях, которые пользуются сырой водопроводной водой, проживают более чем по 1 человеку в комнате и годовой доход в которых на члена семьи составляет менее 5 тыс. долл. (Белоусов, Леонова, 2002).

Частота *H. pylori* инфекции увеличивается с воз-

растом. Обнаруживали единичные *H. pylori* на поверхности слизистой оболочки желудка у двухмесячного ребенка, а у 9-месячного ребенка определялась выраженная степень инвазии геликобактериями. Среди 5–6-летних детей инфицированность *H. pylori* составила 40–45%, а к 14–15 годам инфицированность достигает уровня взрослого населения и сохраняется в пределах 65–70%. Об этом же упоминают и другие авторы, отметившие значительное увеличение уровня инфицированности и появления большего количества штаммов, устойчивых к проводимому лечению, у больных старше 18 лет. Не подвергается сомнению связь хронической гастродуоденальной патологии у детей с инфекцией *H. pylori*. Бактериальный генез определяется у детей при хроническом гастродуодените в 56–84% случаев, при язвенной болезни ДПК – почти в 100%. Поэтому вопросы эффективной антигеликобактерной терапии в современной детской гастроэнтерологии являются наиболее актуальными (Белоусов, Леонова, 2002; Урсова, Щербаков, Кудрявцева, 2004).

Лечение геликобактерной инфекции у детей должно проводиться только при получении убедительных данных о ее наличии. Назначение антибактериальных препаратов должно быть строго обоснованным, эрадикационные схемы тщательно продуманы и строго дифференцированы с учетом возраста, характера нозологической формы, индивидуальных особенностей ребенка и наличия коморбидных заболеваний. Назначение одновременно двух антибиотиков – в классических схемах амоксицилина и кларитромицина – следует считать допусти-

мым лишь в случаях тяжелого и осложненного течения язвенной болезни при наличии сопутствующей патологии.

Существуют проблемы с технической стороной использования антигеликобактерной терапии в детском возрасте, связанные не только с высокой частотой побочных эффектов на препараты, входящих в схему, но и обусловленные нередким отказом детей употреблять таблетированные и капсульные формы выпуска лекарственных средств. Аналогичная ситуация складывается и среди взрослых при выраженном эзофагоспазме и/или одинофагии.

Поиск компромиссных решений привел к заключению использовать суспензированные формы лекарственных средств, тождественных по механизму действия и не противоречащих принципам общепринятых стандартов эрадикационной терапии. Альтернативным вариантом капсульной формы ингибитора протонной помпы является эзомепразол (Нексиум) в виде Мапс-таблетки. Эзомепразол (Нексиум) – это единственный препарат, разрешенный в детской практике, может применяться в растворимой форме у детей с 12-летнего возраста. Нексиум – первый ингибитор протонной помпы, представленный только одним из стереоизомеров – S-изомером омепразола. Максимальное количество действующего вещества Нексиума достигает системного кровотока в неизменном виде. Кроме того, в США разрешено применение препарата в форме капсул длительного высвобождения и жидкой форме для краткосрочного использования в педиатрической практике в возрасте от 1 до 11 лет. Рекомендуемая суточная доза для детей 1–11 лет – 10–20 мг, 12–17 лет – 20–40 мг. Сертифицированная в РФ форма выпуска Мапс-таблетка растворима в воде, что позволяет ее дозировать в зависимости от возраста и использовать в тех случаях, когда прием капсулы невозможен по техническим причинам.

Альтернативой препарата антибактериальной направленности может стать суспензированная форма макролида – кларитромицин (Клацид), выпущенный на фармацевтические рынки России год назад.

Альтернативой третьего компонента эрадикационной схемы может стать суспензия нифуроксазида (Энтерофурил), эффективность которой в составе антигеликобактерного лечения доказана в многоцентровых клинических исследованиях. За счет отсутствия резорбтивного действия нифуроксазид максимально концентрируется в просвете желудочно-кишечного тракта, практически не обладает побочными эффектами, не влияет на метаболические процессы в печени. Как и все нитрофураны, нифуроксазид существенно не изменяет нормальную микрофлору кишечника, не усиливает рост грибов. Энтерофурил имеет удобную суспензированную форму, обладает хорошими органолептическими свойствами, что повышает его комплайнс.

Эффективность антигеликобактерной терапии обязательно должна контролироваться по оконча-

нии лечения (спустя 28–30 дней), причем для объективизации результатов целесообразно провести одновременно два метода исследования (уреазный дыхательный тест и морфогистологический анализ биоптатов слизистой оболочки желудка).

Согласно литературным данным высокоэффективной считается схема, позволяющая достичь не менее 80% элиминации *H. pylori* из организма (Белоусов, Леонова, 2002; Урсова, Щербakov, Кудрявцева, 2004).

Цель исследования: оценить эффективность использования эрадикационной терапии у детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, новыми суспензированными формами лекарственных средств – Нексиум (Мапс-таблетка), Клацид (порошок для приготовления суспензии) и Энтерофурил (суспензия).

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели обследовано 52 ребенка в возрасте от 9 до 16 лет с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*.

Топический диагноз верифицирован при проведении фиброгастродуоденоскопии, в 85% случаев диагностирован поверхностный, антральный, очаговый атрофический гастрит и/или дуоденит, и у 15% – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Длительность заболевания составила до 1 года у 40%, от года до 3 лет – у 40%, у 10% патология желудочно-кишечного тракта выявлена более чем 3 года назад.

Дети жаловались на боли в животе (97%) до и после приема пищи, тошноту (30%), отрыжку (40%), изжогу (20%). Боли наиболее часто локализовались в эпигастриальной области (88%), реже – в околопупочной области (33%) и правом подреберье (50%). В 70% случаев определяласьотяженная наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта у родственников 1-й и 2-й линий родства.

При анализе объективного статуса обращали на себя внимание признаки хронической интоксикации: бледность кожных покровов – 46%, параорбитальные тени – 32%, обложенность языка – 46%. В каждом третьем случае отмечался пониженный аппетит. При осмотре детей выявлено увеличение печени и положительные пузырные симптомы в 15% случаев. Запоры определялись у 38% обследованных пациентов.

Для диагностики *H. pylori*-инфицирования использовали дыхательный хелик-тест, иммуноферментный анализ на антитела к *H. pylori* и микроскопическое исследование гастробиоптатов.

В зависимости от назначаемой терапии дети были рандомизированы на две группы: основная – 22 ребенка, получающих эрадикационную терапию препаратами в новой суспензированной фор-

ме. Этим больным в течение 10 дней назначена эрадикационная терапия в последующей схеме:

1. Нексиум, 20 мг 2 раза в день;
2. Энтерофурил суспензия, 400 мг 2 раза в день;
3. Кладид (порошок для приготовления суспензии), 500 мг (5 мл) 2 раза в день.

У пациентов группы сравнения (30 человек) использовали традиционную стандартную схему (Омепразол, 20 мг 2 раза в день, Кларитромицин по 500 мг 2 раза в день и Метронидазол по 250 мг 2 раза).

Результаты

Во всех исследуемых группах на фоне проведенного лечения наблюдалась положительная клинико-лабораторная динамика. Уменьшилась интенсивность болевого синдрома на 3–5-й дни лечения, купировалась изжога на 2–3-й день, у части пациентов нормализовался стул (табл. 1).

Однако полное исчезновение жалоб к концу исследования отмечалось не у всех больных (табл. 2). Наиболее выраженная статистически достоверная положительная динамика клинических симптомов регистрировались только в основной группе больных.

Таблица 1

Динамика диспепсических жалоб после проведения эрадикационной терапии

Группа	Количество больных с диспепсическим синдромом при первичном поступлении (n, %)			Количество больных с диспепсическим синдромом после лечения (n, %)		
	Тошнота	Отрыжка	Изжога	Тошнота	Отрыжка	Изжога
Основная группа	29,5	38,7	23,8	0	12,5	6,3
Группа сравнения	31,3	42,5	17,5	6,3	25,0	0

Таблица 2

Динамика гастроинтестинального синдрома после проведения эрадикационной терапии

Группа	Количество больных с гастроинтестинальными жалобами при первичном поступлении (%)	Количество больных с гастроинтестинальными жалобами после лечения (%)	χ^2	p
Основная	100	31	5,63	< 0,001
Сравнения	100	75	2,26	> 0,05
Всего	100	61,2	3,12	< 0,05

При оценке эндоскопических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки после лечения отмечалась существенная положительная динамика в виде эпителизации язвенных дефектов у всех обследованных детей к 14-му дню наблюдения, купирования эрозивных поражений, уменьшения гиперемии, отека слизистой оболочки, признаков гиперсекреции слизи, исчезновения забросов желчи в желудок из двенадцатиперстной кишки.

Эффективность лечения оценивалась по степени достижения эрадикации *H. pylori*, которая верифицировалась при отрицательном дыхательном хелик-тесте через 4–5 недель после лечения и по динамике антител к *H. pylori* в катамнезе. Процент успешной эрадикации, соответствующий требованиям, предъявляемым к эрадикационным схемам, был достигнут только у детей, получавших суспензированные формы лекарственных средств (табл. 3).

Таблица 3

Оценка эффективности эрадикационных схем у детей исследуемых групп по степени эрадикации *H. pylori*

Группа	Количество больных с положительным дыхательным изотопным углеродным тестом до лечения (%)	Количество больных с отрицательным дыхательным изотопным углеродным тестом после лечения (%)
Основная	100	81,5
Сравнения	100	56,3
Всего	100	63,3

Побочных эффектов на фоне проводимой терапии у детей основной группы больных зарегистрировано не было.

Таким образом, наилучший результат по достижению клинико-лабораторной ремиссии получен при назначении суспензированных форм лекарственных препаратов. В этой группе гастроинтестинальный синдром купирован у 69% детей и

достигнут процент эрадикации (81,5%), соответствующий международным требованиям, предъявляемым к эрадикационным схемам (больше 80%).

Наблюдаемая быстрая положительная динамика и полное исчезновение жалоб уже к пятому дню приема препарата свидетельствуют о высокой клинической эффективности анализируемой схемы лечения.

В целях повышения эффективности лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний в программе эрадикационной терапии у детей и взрослых, испытывающих трудности в приеме таблетированных и капсулированных форм лекарственных средств, необходимо использовать суспензированные формы препаратов. В настоящее время единственными существующими на фармакологическом рынке растворимыми лекарственными средствами являются Нексиум (Мапс), Кладацил (порошок для приготовления суспензии) и Энтерофурил суспензия. Данная схема лечения обладает высокой эрадикационной эффективностью, удовлетворяющей требованиям международных стандартов.

Библиографический список

- Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. М.: Бионика, 2002. С. 254–258.
- Ивашкин В.Т., Лапина Т.П. *H. pylori*: революция в гастроэнтерологии. М., 1999. С. 14–20.
- Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Проблема антибиотикорезистентности *H. pylori* у детей и выбор терапии // *Вопр. совр. педиатрии*. 2006. Т. 5, № 5. С. 1–4.
- Урсова Н.И., Щербаков П.Л., Кудрявцева Л.В. Современные технологии в диагностике *H. pylori*-инфекции у детей: учеб. пособие. М., 2004. 34 с.

Поступила в редакцию 12.02.2010

Eradication of *Helicobacter pylori* using new dosage forms of a three-component scheme

O. G. Tolmachyova, gastroenterologist

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045

A. I. Aminova, doctor of medicine, professor; aminova@fcrisk.ru

O. Yu. Ustinova, doctor of medicine, professor; ustinova@fcrisk.ru

Perm State University, 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

The paper considers new approaches to the solution of one of the most acute issues of contemporary gastroenterology. The authors suggest using soluble dosage forms of drugs that are included in eradication schemes. The comparative characteristic of the effectiveness of the optimized *H. pylori* elimination program proves high eradication activity of the used soluble dosage forms that meets international standards.

Key words: eradication; dosage forms.

Толмачева Ольга Геннадьевна, врач-гастроэнтеролог

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, профессор

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор

ГОУВПО «Пермский государственный университет»