

Оценка эффективности эрадикационной терапии при инфекции *Helicobacter pylori* у детей

Е.Ю.Полотнянко¹, Е.В.Климанская¹, Б.С.Каганов², И.В.Сичинава¹, М.А.Ратникова¹, А.В.Новикова¹,
А.Я.Шершевская¹, Е.М.Таберовская¹, М.И.Грамматопуло¹, С.В.Пищулина¹, Е.В.Борисова¹

¹Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова;

²Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В работе приводится оценка эффективности пяти схем трехкомпонентной антихеликобактерной терапии у 114 детей в возрасте от 5 до 15 лет с гастритом, ассоциированным с инфекцией *Helicobacter pylori* (по данным морфологического обследования и быстрого уреазного теста).

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, дети, лечение

An evaluation of the efficacy of eradication therapy in *Helicobacter pylori* infection in children

E.Yu.Polotnianko¹, E.V.Klimanskaya¹, B.S.Kaganov², I.V.Sichinava¹, M.A.Ratnikova¹, A.V.Novikova¹,
A.Ya.Shershevskaya¹, E.M.Taberovskaya¹, M.I.Grammatopulo¹, S.V.Pishchulina¹, E.V.Borisova¹

¹I.M.Sechenov Moscow Medical Academy;

²Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article presents an evaluation of five regimens of three-component antihelicobacter therapy in 114 children aged from 5 to 15 years with gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection (according to morphological investigation and the rapid urease test).

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, children, treatment

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки занимают одно из ведущих мест в клинике внутренних болезней у детей и представляют собой серьезную медико-социальную проблему [1]. Среди многочисленных факторов, приводящих к развитию хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, особое значение в настоящее время придается *Helicobacter pylori* (HP). Изучение свойств этого возбудителя и его влияния на развитие патологических процессов в организме хозяина позволило определить основные принципы диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с HP-инфекцией [2–7].

В соответствии с современными положениями, лечение HP-инфекции должно быть экономически доступным для больного, хорошо переноситься, а эффективность терапии должна быть на уровне 80% [8–10]. Однако, достижение высокого уровня эрадикации HP становится все более трудной задачей из-за его быстро растущей устойчивости к антибактериальным препаратам [11–16].

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности различных схем антихеликобактерной терапии при хроническом HP-ассоциированном гастрите у детей.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 114 пациентов (55 мальчиков и 59 девочек) в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст – $12,1 \pm 2,2$ лет) с диагнозом хронический гастрит. Все больные проходили лечение в гастроэнтерологическом отделении Клиники детских болезней ММА им. И.М.Сеченова. Длительность заболевания до включения в исследование равнялась в среднем $4,6 \pm 2,8$ лет.

Диагноз и стадия заболевания (обострение, ремиссия) устанавливались на основании характерных жалоб, данных физикального, лабораторного, эндоскопического и морфологического исследования.

Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с помощью детского гастроскопа («Olimpus», Япония) с прицельной биопсией слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка проводили у всех больных до лечения и через 4–6 нед после его окончания, а у 57 пациентов, кроме того, через 6 мес после завершения эрадикационной терапии. Всего проведено 285 исследований.

Для корреспонденции:

Полотнянко Екатерина Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач гастроэнтерологического отделения Клиники детских болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Адрес: 119435, Москва, Б. Пироговская, 19

Телефон: (095) 248-4021

Статья поступила 21.07.2004 г., принята к печати 06.12.2004 г.

Морфологическое изучение биоптатов слизистой оболочки желудка проводили до лечения, а также через 4–6 нед и 6 мес после его завершения с использованием гистологических, морфометрических, бактериоскопических методов. Всего был исследован 481 биоптат, в т.ч. 196 из фундального и 285 – из антрального отдела желудка.

По общепринятой методике биоптаты фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина и заливали парафином. Для гистологического и морфометрического исследования серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Характер изменений слизистой оболочки желудка оценивали в соответствии с Сиднейской системой (пересмотр 1994 г.) с использованием визуально-аналоговой шкалы.

При морфометрическом исследовании определяли процентное содержание межэпителиальных лимфоцитов и эозинофилов в поверхностном эпителии. Клеточную плотность подсчитывали, определяя среди клеток инфильтрата число лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, фибробластов, фиброцитов, эозинофилов и нейтрофилов на 1 мм² собственной пластинки слизистой оболочки.

НР выявляли бактериоскопическим методом в срезах слизистой оболочки антрального и фундального отдела желудка, окрашенных акридиновым оранжевым, с помощью люминесцентного микроскопа при увеличении 800 по методу L. Walters и с использованием быстрого уреазного теста [17, 18]. При бактериоскопии за нулевую степень обсеменения принимали отсутствие НР, первую степень диагностировали при числе бактерий не более 20 в поле зрения, вторую – при количестве НР более 20, но менее 50 в поле зрения. Быстрый уреазный тест проводили следующим образом: биоптат слизистой оболочки антрального отдела желудка сразу после эндоскопического исследования помещали в пробирку с раствором мочевины и соответствующим индикатором и выдерживали в термостате при температуре 36°C 30 мин. Тест оценивали положительно при изменении цвета среды с бледно-розового на малиновый.

По результатам бактериоскопического обследования и быстрого уреазного теста делали вывод о наличии или отсутствии НР, а в дальнейшем определяли процент его эрадикации в каждой из пяти обследованных групп.

Все дети с диагностированным хроническим НР-ассоциированным гастритом в стадии обострения или неполной клинико-эндоскопической ремиссии получали одну из пяти схем антигеликобактерной терапии (табл. 1). Распределение больных по группам проводили на основе рандомизации.

Продолжительность лечения составила 7 дней. Дозы препаратов назначали в соответствии с Рекомендациями Российской группы по изучению *Helicobacter pylori* (Уфа, 1999).

При проведении фармакоэкономического анализа определяли соотношение «затраты–эффективность» (cost–effectiveness analysis), по формуле, модифицированной следующим образом:

$$CEA = \frac{DC}{Ef},$$

где: CEA – соотношение «затраты – эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности),

Таблица 1. Схемы антигеликобактерной терапии, использованные в лечении больных с НР-ассоциированным гастритом

Схема эрадикационной терапии	Схема терапии	Число больных (n = 114)
коллоидный субцитрат висмута, рокситромицин, фуразолидон	№1	26
коллоидный субцитрат висмута, амоксициллин, фуразолидон	№2	19
омепразол, рокситромицин, фуразолидон	№3	25
омепразол, амоксициллин, кларитромицин	№4	25
коллоидный субцитрат висмута, амоксициллин, метронидазол	№5	19

DC (direct costs, прямые затраты) – суммарная стоимость лекарственных препаратов на 7-дневный курс лечения, Ef (effectiveness, эффективность лечения) – процент детей, у которых не определялся НР через 4–6 нед после завершения курса лечения.

Информация о розничных ценах на лекарственные препараты была получена на интернет-сайте корпорации «Медицина для Вас» (www.medlux.ru).

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ «Statistica for Windows 5.5». Количественные и порядковые показатели представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, качественные – в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в процентах) от общего числа больных по выборке в целом или в соответствующей группе.

Средние значения количественных и порядковых показателей сравнивали при помощи критерия Краскала–Уоллиса, множественное их сравнение осуществляли при помощи критерия Ньюмена–Кейлса. Распределение качественных переменных выясняли при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Множественное сравнение качественных показателей проводили при помощи разделения общего χ^2 на компоненты. При этом две наиболее эффективные схемы терапии сопоставлялись между собой и с тремя остальными менее эффективными.

Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что средний возраст появления первых симптомов поражения желудочно-кишечного тракта у наблюдаемых нами детей составил $7,6 \pm 2,9$ лет. При поступлении наиболее часто больные жаловались на боли в животе тупого характера, возникающие как до, так и после приема пищи, тошноту, отрыжку, снижение аппетита, неустойчивый стул. Болезненность при пальпации живота отмечалась практически у всех (97,4%) детей, наиболее часто – в эпигастриальной (89,5%) и пилородуоденальной области (67,5%).

При ЭГДС у всех детей при поступлении были выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (отек, гиперемия, гиперсекреция) разной степени выраженности. Дефекты слизистой оболочки в виде единичных и множественных эрозий были обнаружены в желудке у 35,1%, в двенадцатиперстной кишке – у 17,0% больных. У 21,9% обследованных выявились разного калибра подслизистые зернистые образования в виде лимфофолликулярной гиперплазии. Функциональные

Таблица 2. Клинико-эндоскопические показатели у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом до и через 4–6 нед после завершения эрадикационной терапии

Клинико-эндоскопические показатели	Схемы лечения									
	№1		№2		№3		№4		№5	
	(n = 26)		(n = 19)		(n = 25)		(n = 25)		(n = 19)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Боли в животе										
до лечения	24	92,31	18	94,74	25	100,0	25	100,0	18	94,74
через 4–6 нед после лечения	10	38,46	8	42,11	14	56,00	12	48,00	12	63,16
	$p = 0,004$		$p = 0,009$		$p = 0,003$		$p = 0,001$		$p = 0,04$	
Болезненность при пальпации живота										
до лечения	24	92,31	19	100,0	24	96,00	25	100,0	19	100,0
через 4–6 нед после лечения	9	34,62	8	42,11	15	60,00	18	72,00	14	73,68
	$p = 0,0001$		$p = 0,004$		$p = 0,004$		$p = 0,023$		$p = 0,07$	
Отек слизистой оболочки желудка										
до лечения	12	46,15	8	42,11	8	32,00	7	28,00	11	57,89
через 4–6 нед после лечения	4	15,38	3	15,79	2	8,00	5	20,00	7	36,84
	$p = 0,013$		$p = 0,13$		$p = 0,27$		$p = 0,77$		$p = 0,22$	
Диффузная гиперемия слизистой оболочки желудка										
до лечения	9	34,62	4	21,05	9	36,00	7	28,00	9	47,37
через 4–6 нед после лечения	1	3,85	3	15,79	2	8,00	4	16,00	4	21,05
	$p = 0,013$		$p = 1,00$		$p = 0,023$		$p = 0,45$		$p = 0,13$	
Дуодено-гастральный рефлюкс										
до лечения	4	15,38	8	42,11	5	20,00	10	40,00	8	42,11
через 4–6 нед после лечения	6	23,08	7	36,84	5	20,00	10	40,00	7	36,84
	$p = 0,72$		$p = 1,00$		$p = 0,68$		$p = 0,75$		$p = 0,68$	
Эрозии слизистой оболочки желудка										
до лечения	9	34,62	6	31,58	11	44,00	8	32,00	6	31,58
через 4–6 нед после лечения	2	7,69	2	10,53	1	4,00	0	0,00	4	21,05
	$p = 0,046$		$p = 0,22$		$p = 0,009$		$p = 0,013$		$p = 0,72$	

p – достоверность различий между показателями до и через 4–6 нед после лечения; выделены значения $p < 0,05$.

Таблица 3. Динамика гистологических показателей до и через 4–6 нед после завершения эрадикационной терапии

Гистология слизистой оболочки антрального отдела желудка	Схемы лечения									
	№1		№2		№3		№4		№5	
	(n = 26)		(n = 19)		(n = 25)		(n = 25)		(n = 19)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Хр. поверхностный гастрит										
до лечения	0	0	4	21,1	3	12,0	3	12,0	5	26,3
через 4–6 нед после лечения	17	65,4	12	63,2	12	48,0	8	32,0	9	47,4
	$p = 0,0002$		$p = 0,03$		$p = 0,03$		$p = 0,07$		$p = 0,34$	
Хр. диффузный гастрит										
до лечения	26	100,0	15	78,9	22	88,0	22	88,0	14	73,7
через 4–6 нед после лечения	9	34,6	7	36,8	13	52,0	17	68,0	10	52,6
	$p = 0,0002$		$p = 0,03$		$p = 0,03$		$p = 0,07$		$p = 0,34$	
Эрозивный гастрит										
до лечения	7	26,9	6	31,6	9	36,0	7	28,0	6	31,6
через 4–6 нед после лечения	1	3,9	1	5,3	35	12,0	1	4,0	3	15,8
	$p = 0,08$		$p = 0,07$		$p = 0,11$		$p = 0,08$		$p = 0,37$	
Обострение гастрита										
до лечения	26	100,0	19	100,0	25	100,0	25	100,0	19	100,0
через 4–6 нед после лечения	10	38,5	5	26,3	12	48,0	17	68,0	7	36,8
	$p = 0,0002$		$p = 0,0005$		$p = 0,001$		$p = 0,01$		$p = 0,001$	

p – достоверность различий между показателями до и через 4–6 нед после лечения; выделены значения $p < 0,05$.

клинических симптомов (боли в животе, тошнота, отрыжка, болезненность при пальпации живота) (табл. 2).

По данным ЭГДС, в те же сроки у пациентов всех групп отмечалось уменьшение выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки желудка (отека и диффузной гиперемии), а у 4,3% больных они вообще не были выявлены. После лечения уменьшилось и число больных с эрозиями слизистой оболочки желудка, особенно в группе №1 (до 7,7%) и группах пациентов, получавших лечение омега-про-лом: №3 (4,0%) и №4 (0%).

Ни одна из схем не повлияла на частоту проявления дуодено-гастрального рефлюкса. Достоверных различий между группами по выраженности клинико-эндоскопических показателей после лечения получено не было (табл. 2).

По данным гистологического исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка при контроле через 4–6 нед после лечения во всех группах произошло улучшение по ряду показателей. Так, уменьшилось число пациентов с диффузным гастритом, причем наиболее выраженные изменения произошли в группе детей, получавших лечение по схеме №1. После лечения во всех группах сократилось (хотя и недостоверно) число больных с эрозивным гастритом, и достоверно уменьшилось количество пациентов с обострением хронического гастрита (наиболее демонстративно в группах №1 и №2) (табл. 3). По данным бактериоскопии, при обследовании детей через 4–6 нед после окончания лечения среднее число НР в поле зрения снизилось во всех группах, но наиболее значительно в группах №1 и №2 (рис. 1).

При сопоставлении морфометрических показателей слизистой оболочки антрального отдела желудка до и после лечения (табл. 4) оказалось, что у пациентов всех групп менее выраженными стали признаки воспаления (достоверно снизились величина плотности клеточного инфильтрата и число нейтрофилов).

нарушения были представлены гастро-эзофагеальным (12,3%) и дуодено-гастральным рефлюксом (35,1%).

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка у всех 114 детей при поступлении была выявлена картина хронического активного гастрита: признаки диффузного гастрита в антральном отделе желудка у 86%, в фундальном отделе – у 51%, эрозии в антральном отделе – у 30,7%, в теле желудка – у 5,4% больных.

По данным бактериоскопии у всех больных до лечения диагностирована НР-обсемененность I или II степени, причем в антральном отделе она была выше, чем в теле желудка: среднее число НР в поле зрения варьировало от $13,4 \pm 6,7$ до $18,2 \pm 9,8$ и от $5,7 \pm 3,7$ до $10,4 \pm 7,3$, соответственно ($p < 0,05$).

Для изучения эффективности антигеликобактерной терапии при НР-ассоциированном гастрите мы оценивали выраженность клинических симптомов, эндоскопических и морфологических данных через 4–6 нед после завершения лечения.

До лечения все группы были сопоставимы по изучаемым показателям.

Через 4–6 нед после семидневной трехкомпонентной терапии по сравнению с исходными данными во всех пяти группах больных произошло снижение частоты ведущих

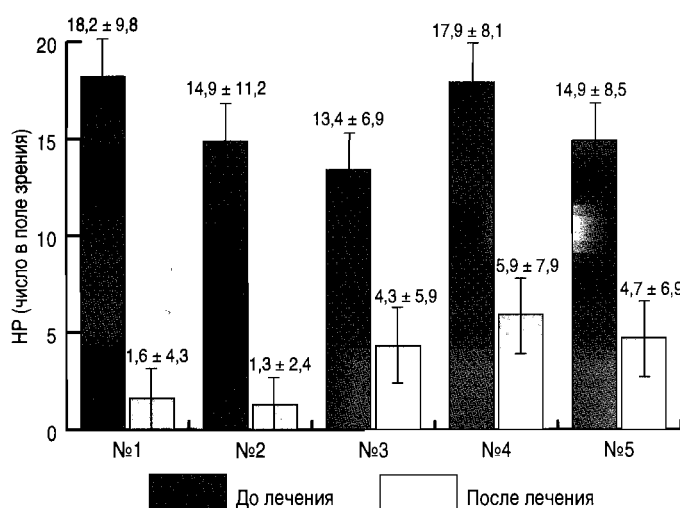


Рис. 1. Результаты бактериоскопического выявления HP в слизистой оболочке антрального отдела желудка больных в динамике наблюдения.

Гистологические, бактериоскопические и морфометрические показатели слизистой оболочки фундального отдела желудка через 4–6 нед изменялись аналогичным образом.

При определении HP в слизистой оболочке желудка бактериоскопическим методом и быстрым уреазным тестом мы установили, что через 4–6 нед после завершения лечения наиболее значительная эрадикация HP отмечалась в группах детей, получавших лечение по схемам №1 (80,8%) и №2 (73,7%). В группе пациентов, получавших лечение по схеме №3, эрадикация HP была подтверждена у 56,0%, по схеме №4 – у 48,0%, по схеме №5 – у 42,1% больных (рис. 2).

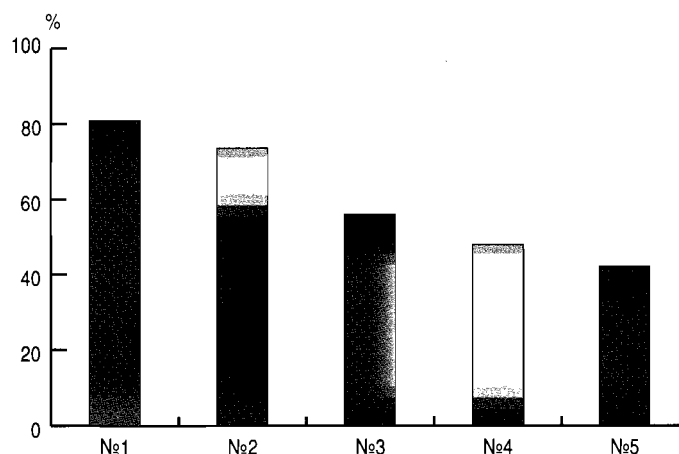


Рис. 2. Эрадикация HP у больных, получавших различные схемы лечения. $p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{1-4} < 0,05$, $p_{1-5} < 0,01$, $p_{2-3} > 0,05$, $p_{2-4} > 0,05$, $p_{2-5} < 0,05$.

Относительно невысокая частота эрадикации HP в группах больных, получавших лечение кларитромицином и, особенно – метронидазолом, может быть связана с возрастающей резистентностью бактерий к этим препаратам [14, 19, 20]. Одной из возможных причин аналогичной невысокой эффективности схем на основе омепразола может быть использование в данной работе генерического препарата омепразола, который, как было установлено в одном из исследований, уступает по результатам действия оригинальному препарату омепразола [21].

При обследовании через 6 мес после завершения терапии 57 из 69 больных с эффективной эрадикацией HP более чем у половины из них отмечена реинфекция HP, которая сопровождалась ухудшением клинко-эндоскопических и

Таблица 4. Морфометрические показатели у детей с хроническим HP-ассоциированным гастритом до и через 4–6 нед после лечения

Морфометрические показатели слизистой оболочки антрального отдела желудка	Схемы лечения									
	№1 (n = 26)		№2 (n = 19)		№3 (n = 25)		№4 (n = 25)		№5 (n = 19)	
	до лечения	через 4–6 нед после лечения	до лечения	через 4–6 нед после лечения	до лечения	через 4–6 нед после лечения	до лечения	через 4–6 нед после лечения	до лечения	через 4–6 нед после лечения
Межэпителиальные лимфоциты (%)	17,2 ± 2,6	12,7 ± 3,9*	19,2 ± 5,4	12,9 ± 3,2*	19,4 ± 5,4	14,4 ± 4,8*	20,7 ± 5,5	15,6 ± 3,6*	16,9 ± 3,5	13,2 ± 3,5
Межэпителиальные зозинофилы (%)	0,3 ± 0,2	0,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,6	0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,3	0,3 ± 0,3	0,1 ± 0,1*	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,3
Клеточная плотность на 1 мм ² СО	11338,8 ± 819,0	9824,6 ± 1167,9*	11231,5 ± 544,5	9802,3 ± 1211,8*	10948,4 ± 1255,9	9868,3 ± 1217,9*	11014,5 ± 1214,7	10187,5 ± 1326,4*	10950,9 ± 1185,3	10216,1 ± 1745,4
Лимфоциты на 1 мм ² СО	5208,3 ± 450,2	4640,1 ± 418,9*	5092,0 ± 492,0	4866,6 ± 509,4*	5076,3 ± 578,1	4784,8 ± 682,6*	5095,2 ± 546,2	4781,7 ± 507,1*	5098,0 ± 619,3	4971,9 ± 715,2
Плазмциты на 1 мм ² СО	2177,3 ± 377,7	1834,6 ± 954,5	2343,2 ± 393,3	1593,5 ± 393,3*	2031,0 ± 487,2	1779,9 ± 598,9	2064,3 ± 592,6	1851,5 ± 437,5	2235,1 ± 410,7	1817,0 ± 491,9*
Макрофаги на 1 мм ² СО	556,7 ± 122,6	413,2 ± 138,6*	518,1 ± 73,5	363,4 ± 117,6*	533,6 ± 156,2	388,5 ± 120,8*	600,2 ± 215,9	468,0 ± 156,9*	540,2 ± 131,3	392,8 ± 146,5*
Фибробласты на 1 мм ² СО	1386,5 ± 146,4	1412,8 ± 281,4	1419,9 ± 195,1	1300,3 ± 150,7	1390,3 ± 193,2	1331,6 ± 185,3	1380,5 ± 116,8	1330,4 ± 167,4	1359,2 ± 143,3	1419,2 ± 208,8
Фиброциты на 1 мм ² СО	1507,5 ± 212,6	1314,9 ± 285,5*	1443,9 ± 194,5	1400,1 ± 191,8	1445,4 ± 272,5	1324,3 ± 186,3	1348,8 ± 198,8	1342,0 ± 185,0	1351,1 ± 146,9	1359,9 ± 175,7
Эозинофилы на 1 мм ² СО	235,9 ± 95,4	138,8 ± 49,5	227,9 ± 89,8	154,6 ± 53,9	204,1 ± 69,9	174,2 ± 103,4	252,1 ± 102,8	206,7 ± 71,9*	217,8 ± 47,68	190,5 ± 79,4
Нейтрофилы на 1 мм ² СО	283,7 ± 90,4	117,4 ± 104,1*	267,0 ± 75,0	127,9 ± 77,5*	264,5 ± 135,2	162,1 ± 100,7*	302,3 ± 130,1	194,6 ± 97,5*	288,1 ± 118,4	164,3 ± 136,2*

* $p < 0,05$.

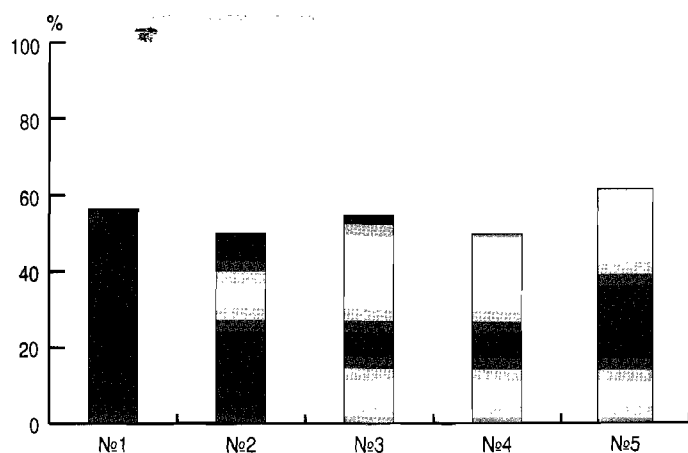


Рис. 3. Частота возникновения реинфекции HP через 6 мес после лечения различными схемами антигеликобактерной терапии.

морфологических показателей. Частота возникновения реинфекции HP в пяти наблюдаемых группах достоверно не различалась и составляла от 50 до 57,1% (рис. 3).

Можно предположить, что реинфицирование пациентов HP, не зависящее от характера предшествующей эрадикационной терапии, происходит в семье или детском коллективе [22, 23].

Нами был проведен фармакоэкономический анализ пяти указанных выше схем эрадикационной терапии. Наиболее приемлемым с экономической точки зрения мы сочли вариант лечения с наименьшими затратами на единицу эффективности [24].

Как видно из табл. 5, в нашем исследовании наименьшее соотношение «затраты–эффективность» обнаружено при использовании схемы №2. Эта схема оказалась не только одной из наиболее эффективных с точки зрения эрадикации HP (73,7%), но и наиболее рациональной экономически, так как затраты на одного вылеченного больного были наименьшими (694,7 руб.). Хорошие фармакоэкономические показатели (989,7 руб.) выявились и при применении схемы №1, имеющей в нашем исследовании наивысший уровень HP-эрадикации (80,8%).

Выводы

1. Хронический HP-ассоциированный гастрит у детей при эндоскопическом исследовании проявляется пангастритом у всех и дуоденитом – у 98,2% пациентов. Морфологическая картина соответствует диффузному активному гастриту у 86,0% детей, бактериоскопическое исследование выявляет обсемененность HP 1-й или 2-й степени в антральном отделе желудка у 100% и в теле желудка – у 93,2% больных.

2. Семидневная антигеликобактерная терапия на основе коллоидного субцитрата висмута или омепразола в сочетании с двумя антибактериальными препаратами у детей с хроническим HP-ассоциированным гастритом сопровождается улучшением ряда клинических, эндоскопических и морфологических показателей, но уровень эрадикации HP при этом зависит от состава трехкомпонентных схем лечения.

Таблица 5. Затратная эффективность различных схем эрадикационной терапии при HP-ассоциированном гастрите у детей

Схема эрадикационной терапии	Средняя стоимость курса лечения (руб.)	Эрадикация HP через 4–6 нед лечения (%)	Соотношение «затраты–эффективность» (руб.)
№1	799,3	80,8	989,7
№2	511,9	73,7	694,7
№3	661,4	56,0	1181,1
№4	1329,0	48,0	2768,8
№5	597,6	42,1	1419,1

3. Схемы лечения, включающие коллоидный субцитрат висмута и фуразолидон в сочетании с рокситромицином или амоксициллином, имеют наибольший эрадикационный эффект при хроническом HP-ассоциированном гастрите у детей (80,8 и 73,7%, соответственно).

4. Схемы терапии, содержащие омепразол в сочетании с рокситромицином и фуразолидоном или амоксициллином и кларитромицином, у детей с хроническим HP-ассоциированным гастритом обеспечивают относительно невысокий уровень эрадикации HP (56,0 и 48,0%, соответственно), наименьший (42,1%) при применении метронидазола в сочетании с коллоидным субцитратом висмута и амоксициллином.

5. Частота рецидивов HP-инфекции при хроническом HP-ассоциированном гастрите у детей через 6 мес после окончания лечения значимо не зависит от варианта эрадикационной терапии и составляет от 50,0 до 57,1%.

6. Семидневные схемы на основе коллоидного субцитрата висмута и фуразолидона с амоксициллином или рокситромицином при хроническом HP-ассоциированном гастрите у детей имеет не только выраженный эрадикационный эффект, но и наиболее оптимальные фармакоэкономические показатели (694,7 и 989,7 руб. на одного вылеченного больного, соответственно).

Литература

- Баранов А.А. Здоровье детей России. М., 1999; 66–9.
- Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Новикова А.В., Шевцова Г.В. Клинико-эпидемиологическое наблюдение при хроническом гастродуодените у детей, проживающих в условиях мегаполиса. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 1997; VII(5) (прил 4): 193.
- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Трида-Х, 1998; 482.
- Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. М.: Трида-Х, 1999; 254.
- Druumm B., Koletzko S., Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statment. European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. J Pediatr Gastroenter Nutr 2000; 30: 217–3.
- Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: Медпрактика, 2002; 168.
- Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: Медпрактика, 2003; 412.
- Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Щербаков П.Л. и др. Динамика резистентности штаммов HP к антибиотикам у городского населения России в 1996–1998 гг. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. М.: Трида-Х, 1999; 191–6.
- Behrens R., Lang T., Keller K.M., et al. Dual versus triple therapy of *Helicobacter pylori* infection: results of a multicentre trial. Arch Dis Child 1999; 81: 68–70.

10. Shashidler H., Peters J., Lin C-H., et al. Prospective trial of Lansoprazole Triple Therapy for Pediatric *Helicobacter pylori* infection. J Pediatr Gastroenter Nutr 2000; 30: 276–82.
11. Щербаков П.Л., Филин В.А., Цветкова Л.Н. Тактика лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori* у детей. Материалы IX тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. Саратов, 2000; 35–9.
12. Street M.E., Caruana P., Caffarelli C., et al. Antibiotic resistance and antibiotic sensitivity based treatment in *Helicobacter pylori* infection: advantages and outcome. Arch Dis Child 2001; 84: 419–22.
13. Абдулхаков Р.А., Кудрявцева Л.В., Исаков В.А. Резистентность *H. pylori* к основным компонентам эрадикационной терапии. Педиатрия 2002; (2) (приложение): 21–2.
14. Кудрявцева Л.В. Динамика резистентности штаммов *Helicobacter pylori* к амоксициллину, кларитромицину и метронидазолу в России в 1996–2001 гг. Педиатрия 2002; (2)(прилож): 63–5.
15. Kalach N., Benhamou P.H., et al. Acquisition of secondary resistance after failure of a first treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. Arch Pediatr 2002; 9: 130–5.
16. Alarcyn T., Alba E., et al. Clarithromycin Resistance among *Helicobacter pylori* Strains Isolated from Children: Prevalence and Study of Mechanism of Resistance by PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis. J Clin Microbiol 2003; 1(1): 486–99.
17. Walters J.J., Budin R.E., et al. Acridine-orange to identify *Campylobacter piloridis* in formalin fixed, paraffin embedded gastric biopsies. Lancet 1986; 1–8471: 42.
18. Комплексная лабораторная диагностика хеликобактериоза. Учебное пособие. Под ред. Е.В.Никушкина. М., 1999; 18–21.
19. Цветкова Л.Н. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori* у детей. Лечащий врач 2001; (10): 32–3.
20. Taneike I., Goshi S., Yukiko T. Emergence of Clarithromycin-Resistant *Helicobacter pylori* (CRHP) with a High Prevalence in Children Compared with Their Parents. *Helicobacter* 2002; 7(5): 297.
21. Shcherbakov P., Filin V., Volcov I., et al. A Randomized Comparison of Triple Therapy of *Helicobacter pylori* Eradication Regimens in Children with Peptic Ulcers. J Intern Med Research 2001; 29: 147–53.
22. Корсунский А.А., Хавкин А.И. Факторы риска и пути профилактики развития *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологии у детей. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. М., 1999; 79–82.
23. Щербаков П.Л., Выхристюк О.Ф., Самсыгина Г.А. и др. Определение инфицированности *H.pylori* у детей из социально-неблагополучных семей. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. М., 1999; 70–2.
24. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: НьюДиамед, 2000; 83.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Влияние эрадикации *H. pylori* у всех членов семьи на частоту повторного инфицирования детей

Реинфицирование *H. pylori* у детей встречается чаще, чем у взрослых. Принято считать, что значительную роль в первичном инфицировании детей являются члены семьи. Авторы провели исследование, целью которого было решение следующих вопросов: действительно ли члены семьи играют значительную роль в реинфицировании детей *H. pylori* и действительно ли эрадикация *H. pylori* у всех членов семьи уменьшает риск повторного инфицирования ребенка.

В исследование были включены 50 семей с детьми, инфицированными *H. pylori* (средний возраст детей – 9,48 лет). У всех членов семьи, проживающих в одном доме с ребенком, инфицированным *H. pylori*, определялась концентрация 13-карбоната в выдыхаемом воздухе. Каждая семья была рандомизированно отнесена к одной из следующих групп: «лечение семьи», где все члены семьи получали эрадикационную терапию, и «лечение ребенка», где терапию получал только ребенок.

При длительном наблюдении (в среднем 62,2 мес) в группе «лечение ребенка» было зарегистрировано 3 случая реинфекции, в то время как в другой группе – 1 случай. Частота реинфицирования в группе «лечение ребенка» составила 2,4% на пациента в год, а в группе «лечение семьи» – 0,7% на пациента в год ($p = 0,31$). Проведенное исследование впервые оценило эффект эрадикационной терапии *H. pylori*, проводимой у всех членов семьи, на частоту реинфицирования *H. pylori* у детей. Кроме того, данное исследование охватывает наибольший период наблюдения за частотой реинфицирования у детей. Эрадикация *H. pylori* у всех членов семьи позволяет незначительно снизить риск повторного инфицирования этим микроорганизмом ребенка.

Источник: Farrell S., Milliken I., Doherty G.M., et al *Helicobacter*. 2004; 9(4): 285–8.