

Применение стандартной тройной терапии в лечении инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых

Н.Н. Дехнич¹, Ю.А. Хохлова¹, И.В. Трушин², А.Ю. Кузьменков¹, А.П. Шумилов¹, Н.А. Сериков¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

²Международная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

✉ n.dekhnich@mail.ru

Аннотация

Цель. Сравнить частоту эрадикации *Helicobacter pylori* и частоту возникновения нежелательных реакций на фоне десятидневной и семидневной стандартной тройной терапии инфекции *H. pylori* у взрослых пациентов в Смоленской области.

Материалы и методы. Были рандомизированы на две группы 136 пациентов с подтвержденной инфекцией *H. pylori* и симптомами диспепсии, ранее не получавших антихеликобактерную терапию: 68 пациентов 1-й группы получали десятидневную стандартную тройную терапию – эзомепразол (20 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки); 68 пациентов 2-й группы – семидневную стандартную тройную терапию – эзомепразол (20 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки). Для оценки эффективности антихеликобактерной терапии использовался метод определения антигена *H. pylori* в кале.

Результаты. Частота эрадикации *H. pylori*, по данным ИТТ-анализа, у пациентов 1 и 2-й групп составила 82,4% и 64,7% ($p=0,020$), а по данным РР-анализа – 87,5% и 66,7% ($p=0,010$). Нежелательные реакции были зарегистрированы у 25% 1-й группы и 36,8% пациентов 2-й группы. Статистически значимых различий по частоте развития нежелательных реакций в обеих группах не выявлено ($p>0,05$).

Заключение. Десятидневная стандартная тройная антихеликобактерная терапия эффективнее, чем семидневная, без увеличения числа нежелательных реакций. Не рекомендуется использовать семидневную стандартную тройную терапию в лечении инфекции *H. pylori* у взрослых в Смоленской области ввиду низкой частоты эрадикации *H. pylori*. Применение десятидневной стандартной тройной терапии имеет погранично приемлемую эффективность, тем не менее она может быть рекомендована в качестве терапии первой линии инфекции *H. pylori*.

Ключевые слова: частота эрадикации *Helicobacter pylori*, нежелательные реакции, стандартная тройная терапия.

Для цитирования: Дехнич Н.Н., Хохлова Ю.А., Трушин И.В. и др. Применение стандартной тройной терапии в лечении инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 35–41. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190322

Original Article

Use of standard triple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adult

Natalya N. Dekhnich¹, Julia A. Khokhlova¹, Ivan V. Trushin², Alexey Yu. Kuzmenkov¹, Artem P. Shumilov¹, Nikita A. Serikov¹

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

²International Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy

✉ n.dekhnich@mail.ru

Abstract

Aim. Compare the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication and tolerance of 10-day and 7-day standard triple therapy of *H. pylori* infection in adults.

Materials and methods. In total, 136 *H. pylori*-infected subjects participated in the randomized clinical trial. 68 patients of the first group received a 10-day standard triple therapy: esomeprazole (20 mg 2 times a day), clarithromycin (500 mg 2 times a day) and amoxicillin (1000 mg 2 times a day). 68 patients of the second group – 7-day standard triple therapy: esomeprazole (20 mg 2 times a day), clarithromycin (500 mg 2 times a day) and amoxicillin (1000 mg 2 times a day). *H. pylori* stool antigen was performed to check for eradication.

Results. The efficacy of *H. pylori* eradication, according to ITT-analysis, in patients of the first and second groups was 82.4% and 64.7% ($p=0.020$), and according to PP-analysis – 87.5% and 66.7% ($p=0.010$). Adverse events were reported in 25% of the first group and 36.8% of patients in the second group. There were no statistically significant differences of adverse events in both groups ($p>0.05$).

Conclusion. 10-day standard triple therapy appears to be more effective than 7-day without increasing frequent adverse events. It is not recommended to use 7-day standard triple therapy in the treatment of *H. pylori* infection in adults in the Smolensk region due to the low frequency eradication of *H. pylori*. The use of a 10-day standard triple therapy has extremely acceptable efficacy and can be recommended as a therapy for the first line of *H. pylori* infection.

Key words: efficacy of *H. pylori* eradication, adverse events, standard triple therapy.

For citation: Dekhnich N.N., Khokhlova J.A., Trushin I.V. et al. Use of standard triple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adult. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 35–41. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190322

Введение

Стандартная тройная терапия, состоящая из ингибитора протонной помпы, кларитромицина и амоксициллина, по-прежнему остается терапией выбора в лечении инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых пациентов в России [1]. При этом с точки зрения *in vitro* активности нет оснований для применения других макролидов вместо кларитромицина в составе эрадикационной терапии [2]. По современным рекомендациям для эмпирического лечения населения могут использоваться схемы, которые обеспечивают частоту эрадикации *H. pylori* 90% и более [3]. Однако по данным исследований, проведенных в разных странах, частота уничтожения *H. pylori* с использованием стандартной тройной терапии редко превышает 80% [4].

Среди доказанных причин снижения эффективности стандартной тройной терапии наибольшее значение имеют наличие устойчивости *H. pylori* к кларитромицину и недостаточная продолжительность терапии. Было убе-

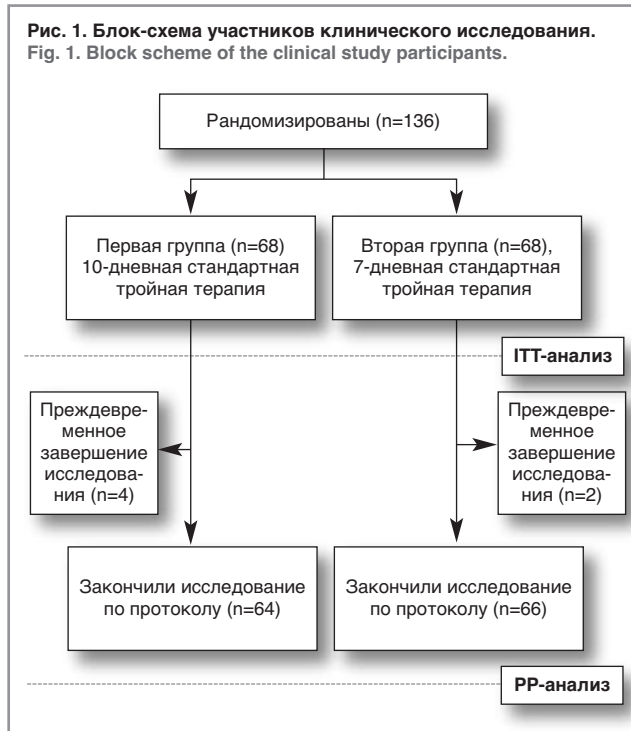
дительно показано, что частота эрадикации данной инфекции у пациентов, инфицированных кларитромицин-резистентными штаммами *H. pylori*, составляет 22%, а кларитромицин-чувствительными штаммами – 90% [5]. При этом стоит отметить, что распространенность устойчивых штаммов *H. pylori* среди населения остается неизвестной в большинстве регионов не только нашей страны, но и в мире [6]. В таких регионах оценка успешности эрадикации возбудителя может служить основой для создания локальных клинических рекомендаций по лечению пациентов с инфекцией *H. pylori*.

Удлинение терапии с 7 до 14 дней повышает успешность эрадикации *H. pylori* на 3–12% [7]. Результаты метаанализа показали, что 10-дневная стандартная тройная терапия превосходит по эффективности 7-дневную, а 14-дневная стандартная тройная терапия превосходит 10-дневную без увеличения числа нежелательных реакций. В частности, Кохрейновский метаанализ 45 рандомизированных конт-

ролируемых исследований в параллельных группах продемонстрировал повышение эффективности эрадикации *H. pylori* в результате проведения тройной терапии при увеличении ее продолжительности с 7 до 14 дней (72,9% vs. 81,9%; отношение шансов – ОШ 0,66, 95% доверительный интервал – ДИ 0,60–0,74; число пациентов, подвергаемых лечению, чтобы предотвратить один нежелательный исход, – 11, 95% ДИ 9–14). Повышение частоты эрадикации *H. pylori* при использовании стандартной тройной терапии было отмечено при увеличении продолжительности лечения с 7 до 10 дней и с 10 до 14 дней [8]. Однако результаты исследования J. O’Connor и соавт. выявили увеличение частоты нежелательных реакций, возникших при пролонгации курса стандартной эрадикационной терапии [9]. A. Wong и соавт. продемонстрировали высокий риск возникновения инфаркта миокарда, аритмии и сердечной смерти у пациентов в течение 14 дней после окончания приема эрадикационной терапии *H. pylori* на основе кларитромицина [10]. Это вызвало обеспокоенность медицинской общественности и требует проведения дальнейших наблюдательных исследований.

Тем не менее последние международные и российские рекомендации указывают на удлинение сроков стандартной тройной терапии до 14 дней с целью повышения эффективности лечения. Однако если в регионе имеются результаты клинических исследований, демонстрирующих высокую эффективность более коротких режимов терапии, то подобные схемы также рекомендуются к использованию [11].

Цель исследования – оценить частоту эрадикации *H. pylori* и частоту возникновения нежелательных реакций на фоне 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии инфекции *H. pylori* у взрослых пациентов в Смоленской области.



Материалы и методы

В исследовании участвовали 136 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет с инфекцией *H. pylori*, подтвержденной инвазивным (гистологический метод, бактериологический метод) и/или неинвазивным методом диагностики (анти-*H. pylori* иммуноглобулин G крови, определение антигена *H. pylori* в

Таблица 1. Общая характеристика и эндоскопические данные пациентов, включенных в исследование
Table 1. General characteristics and endoscopy results of the study participants

Показатель	Первая группа (n=68)	Вторая группа (n=68)	p-value
<i>Пол, n (%)</i> :			
Мужчины	22 (32%)	17 (25%)	
Женщины	46 (68%)	51 (75%)	
Возраст Me (Q ₁ ; Q ₃), лет	44 (35,75; 56,25)	54 (38; 62)	0,1092
Возраст (Min), лет	18	20	
Возраст (Max), лет	73	76	
ИМТ Me (Q ₁ ; Q ₃), кг/м ²	25 (22; 30)	27 (22; 29,25)	0,5819
ИМТ (Min), кг/м ²	15	18	
ИМТ (Max), кг/м ²	36	36	
ИМТ>25 кг/м ² , n (%)	36 (53%)	42 (62%)	0,299
Курение, n (%)	10 (14,7%)	17 (25%)	0,133
<i>Симптомы со стороны верхних отделов пищеварительного тракта, n (%)</i> :			
Диспепсия	67 (98,5%)	62 (91,2%)	0,064
Диспепсия + изжога	1 (1,5%)	6 (8,8%)	
<i>Эндоскопические данные, n (%)</i> :			
Поверхностный гастрит	22 (32,4%)	22 (32,4%)	1,000
Эрозивный гастрит	15 (22%)	20 (29,4%)	0,327
Гиперпластический гастрит	7 (10,2%)	6 (8,8%)	1,000
Язвенная болезнь желудка	5 (7,4%)	3 (4,4%)	0,467
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	5 (7,4%)	8 (11,8%)	0,560
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (2,9%)	1 (1,5%)	1,000
Атрофический гастрит	–	1 (1,5%)	0,500
Геморрагический гастрит	1 (1,5%)	–	0,500
Диспепсия неуточненная	11 (16,2%)	7 (10,2%)	0,448

Таблица 2. Характеристика сопутствующей терапии и предшествующего приема антимикробных препаратов у пациентов, включенных в исследование**Table 2. Characteristics of concomitant treatment and pretreatment with antimicrobial agents in study participants**

	Первая группа (n=68)	Вторая группа (n=68)	p-value
<i>Сопутствующая терапия, n (%)</i>			
Ацетилсалициловая кислота	1 (1,5%)	1 (1,5%)	1,000
НПВП	4 (6%)	2 (3%)	0,680
Гипотензивные	5 (7,4%)	9 (13,2%)	0,398
Статины	–	2 (3%)	0,248
<i>Предшествующий прием АМП, n (%)</i>			
Азитромицин	5 (7,3%)	4 (6%)	1,000
Азитромицин + ципрофлоксацин	–	1 (1,5%)	0,500
Цефтриаксон	1 (1,5%)	–	0,500
Амоксициллин клавуланат	1 (1,5%)	2 (3%)	1,000
Цефтриаксон + амоксициллин клавуланат	1 (1,5%)	–	0,500
Левифлоксацин	–	1 (1,5%)	0,500
Амоксициллин	–	1 (1,5%)	0,500
Рифаксимин	–	1 (1,5%)	0,500
Ципрофлоксацин	1 (1,5%)	–	0,500
Кларитромицин	–	1 (1,5%)	0,500
Кларитромицин + ципрофлоксацин	1 (1,5%)	–	0,500
Азитромицин + амоксициллин клавуланат	–	1 (1,5%)	0,500

Таблица 3. Методы первичной диагностики *H. pylori***Table 3. Methods of *H. pylori* primary diagnostics**

Метод диагностики, n (%)	Первая группа (n=68)	Вторая группа (n=68)	p-value
Гистологический метод	27 (39,7%)	34 (50%)	0,228
Серологический метод	30 (44,1%)	29 (42,6%)	0,863
Гистологический метод + серологический метод	5 (7,3%)	1 (1,5%)	0,118
Гистологический метод + антиген в кале	1 (1,5%)	1 (1,5%)	1,000
Серологический метод + быстрый уреазный тест	1 (1,5%)	1 (1,5%)	1,000
Бактериологический метод	1 (1,5%)	1 (1,5%)	1,000
Гистологический метод + быстрый уреазный тест	1 (1,5%)	–	0,500
Антиген в кале	1 (1,5%)	–	0,500
Полимеразная цепная реакция в реальном времени гастробиоптатов	1 (1,5%)	–	0,500
Гистологический метод + полимеразная цепная реакция в реальном времени гастробиоптатов	–	1 (1,5%)	0,500

кале), и симптомами диспепсии, ранее не получавших антихеликобактерную терапию. Больные были рандомизированы на две группы. Пациенты 1-й группы (n=68) получали 10-дневную стандартную тройную терапию: эзомепразол 20 мг 2 раза в сутки за 30 мин до еды, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки до еды и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки после еды. Пациенты 2-й группы (n=68) получали 7-дневную стандартную тройную терапию: эзомепразол 20 мг 2 раза в сутки за 30 мин до еды, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки до еды и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки после еды. В исследование не включались пациенты с непереносимостью одного из компонентов терапии, беременностью и лактацией. Четыре пациента в 1-й группе и 2 пациента во 2-й группе преждевременно закончили исследование из-за развития нежелательных реакций. Лечение и обследование в соответствии с протоколом полностью завершили 64 пациента 1-й группы и 66 пациентов 2-й группы, которые стали объектами РР-анализа (рис. 1). Приверженность лечению всех исследуемых субъектов превышала 90%, в связи с чем дополнительного исключения пациентов из исследования по поводу низкой комплаентности не было.

При включении в исследование у пациента собирались жалобы, анамнез, демографические характеристики, дан-

ные о симптомах заболевания, предшествующей фармако-терапии, выполнялось общеклиническое физическое исследование с определением основных показателей жизнедеятельности. Были оценены клиническая эффективность, переносимость и успешность эрадикации *H. pylori*. Клиническая эффективность оценивалась исчезновением диспепсических жалоб на момент окончания антихеликобактерной терапии. Нежелательные реакции оценивались ежедневно в период проводимой терапии. Эффективность эрадикации *H. pylori* была оценена определением антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом с использованием One-Step *H. pylori* Fecal Antigen Assay (Novamed, Израиль) не ранее чем через 4 нед после окончания курса антихеликобактерной терапии либо после окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными средствами сопутствующих заболеваний. Во время исследования соблюдались этические нормы, изложенные в 7-й версии Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013). Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом.

Данные, внесенные в ИРК, вводились в специально разработанную электронную базу данных, созданную на осно-

Рис. 2. Частота эрадикации *H. pylori* после 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии по данным ИТТ-анализа и РР-анализа.

Fig. 2. Frequency of *H. pylori* eradication after 10 days and 7 days of standard triple therapy according to ITT-analysis and PP-analysis.

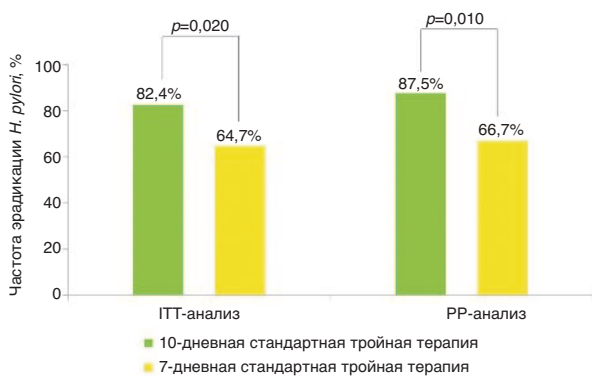


Рис. 3. Клиническая ремиссия после 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии по данным ИТТ-анализа и РР-анализа.

Fig. 3. Clinical remission after 10 days and 7 days of standard triple therapy according to ITT-analysis and PP-analysis.

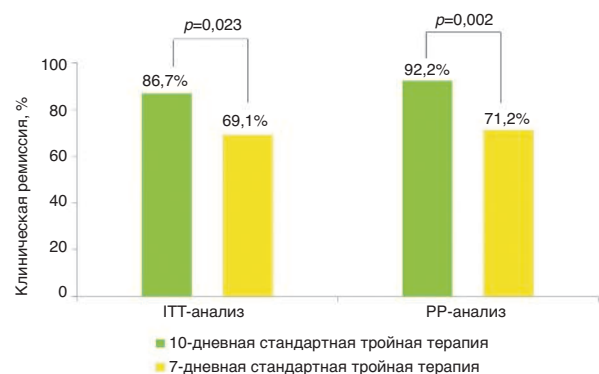
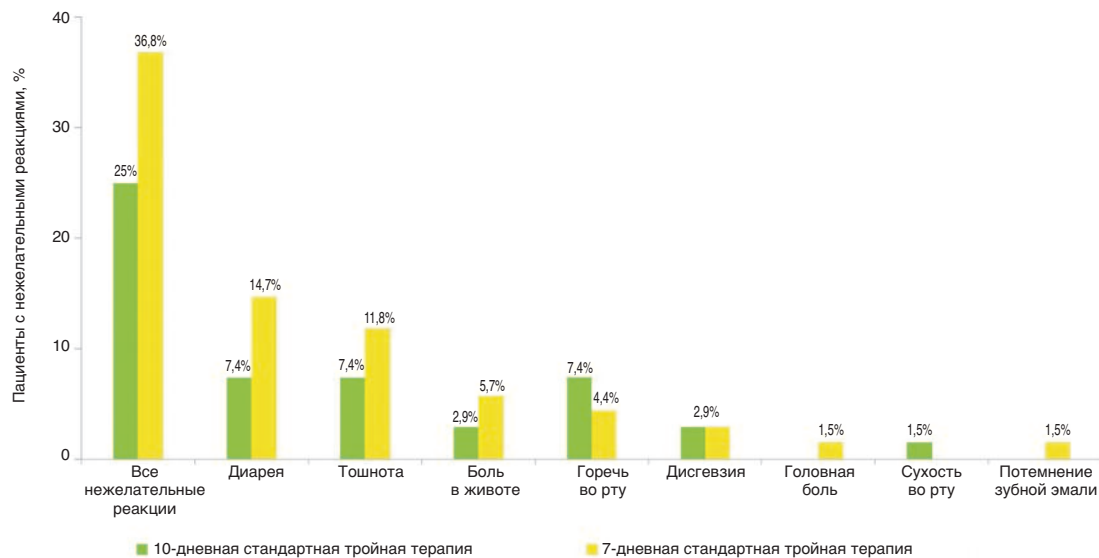


Рис. 4. Нежелательные реакции, зарегистрированные у пациентов на фоне 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии.

Fig. 4. Adverse events registered in patients after 10 days and 7 days of standard triple therapy.



ве Microsoft SQL Server 2016. При этом использовался метод двойного ввода данных. Эффективность эрадикации *H. pylori* оценивалась отдельно у всех пациентов, включенных в исследование и рандомизированных в группы (анализ intention-to-treat – ИТТ), и у пациентов, полностью закончивших лечение по протоколу (анализ per-protocol – РР). Для описания непрерывных переменных, когда распределение значимо отличалось от нормального, использовались минимальное (Min), максимальное (Max) значения, медиана (Me), первый (Q₁), третий квартили (Q₃). Проверка гипотезы о согласии распределения изучаемого показателя с нормальным осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для описания категориальных переменных использовались абсолютная (N) и относительная (%) частоты. Для сравнения непрерывных переменных между независимыми группами использовался критерий Манна–Уитни. Проверка гипотез о неравномерном распределении частот осуществлялась с помощью критерия Фишера. Для определения влияния исследуемых факторов на эффективность эрадикации *H. pylori* для каждого фактора была построена обобщенная линейная модель (логистическая регрессия). Из полученных коэффициентов моделей были рассчитаны ОШ и 95% ДИ. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости

$\alpha=0,05$. Все статистические тесты двусторонние. Анализ данных проводился с помощью программы Microsoft® Open v. 3.5.1, распространяемой по открытой лицензии.

Результаты

Общая характеристика и эндоскопические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1. В 1-й группу включены 68 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 73 лет, среди которых было 46 (68%) женщин и 22 (32%) мужчины. Медиана возраста пациентов 1-й группы составила 44 (35,75; 56,25) года. Во 2-ю группу включены 68 взрослых пациентов в возрасте от 20 до 76 лет, среди которых была 51 (75%) женщина и 17 (25%) мужчин. Медиана возраста пациентов 2-й группы составила 54 (38; 62) года. Статистически значимых различий между пациентами обеих групп по демографическим характеристикам, индексу массы тела (ИМТ), статусу курения, симптомам со стороны верхних отделов пищеварительного тракта и эндоскопическим данным не было выявлено ($p>0,05$); см. табл. 1.

Анализ сопутствующей и предшествующей антимикробной терапии представлен в табл. 2. При сравнении обеих групп пациентов по особенностям сопутствующей и предшествующей антимикробной химиотерапии статистически значимых различий не было выявлено ($p>0,05$).

Методы, подтверждающие наличие *H. pylori*

Первичная диагностика *H. pylori* осуществлялась с использованием инвазивных и неинвазивных методов. Статистически значимых различий в методах первичной диагностики *H. pylori* в обеих группах не было получено ($p>0,05$); табл. 3.

Эффективность 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии

Частота эрадикации *H. pylori*, по данным ИТТ-анализа, у пациентов 1-й группы, получавших 10-дневную стандартную тройную терапию, и 2-й группы, получавших 7-дневную стандартную тройную терапию, составила 82,4% (56/68; 95% ДИ 71,63–89,6%) и 64,7% (44/68; 95% ДИ 52,84–74,99%), а по данным РР-анализа – 87,5% (56/64; 95% ДИ 77,22–93,52%) и 66,7% (44/66; 95% ДИ 54,65–76,84%) соответственно. Частота эрадикации *H. pylori* была выше в 1-й группе пациентов, получавших 10-дневную терапию, как по данным ИТТ-анализа, так и РР-анализа ($p=0,020$ и $p=0,010$ соответственно); рис. 2.

Клиническая ремиссия (купирование симптомов заболевания) по результатам ИТТ-анализа и РР-анализа была отмечена у 86,7% (59/68; 95% ДИ 76,71–92,87%) и 92,2% (59/64; 95% ДИ 82,98–96,61%) пациентов 1-й группы и 69,1% (47/68; 95% ДИ 57,36–78,82%) и 71,2% (47/66; 95% ДИ 59,36–80,72%) пациентов 2-й группы соответственно. При этом клиническая ремиссия наступала чаще в 1-й группе пациентов, получавших 10-дневную терапию, как по данным ИТТ-анализа, так и РР-анализа ($p=0,023$ и $p=0,002$, соответственно); рис. 3.

У большинства больных клиническая ремиссия сопровождалась успешной эрадикацией *H. pylori*. Так, в 1-й группе клиническая ремиссия и эрадикация *H. pylori* были отмечены, по данным ИТТ-анализа и РР-анализа, у 82,4% (56/68; 95% ДИ 71,63–89,6%) и 87,5% (56/64; 95% ДИ 77,22–93,52%) пациентов, во 2-й группе – 64,7% (44/68; 95% ДИ 52,84–74,99%) и 66,7% (44/66; 95% ДИ 54,65–76,84%) больных соответственно. При этом клиническая ремиссия и эрадикация *H. pylori* отмечалась чаще в 1-й группе пациентов, получавших 10-дневную терапию, по данным как ИТТ-анализа, так и РР-анализа ($p=0,020$ и $p=0,006$ соответственно).

Оценка эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка в динамике была показана не всем пациентам. Однако не все пациенты, кому была рекомендована эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), согласились на ее проведение. Часть больных временно воздержались от исследования, что не являлось критерием исключения из исследования, в связи с чем ЭГДС была выполнена у 7 (10,3%) пациентов 1-й группы и 10 (14,7%) пациентов 2-й группы. Эндоскопическая ремиссия была отмечена у большинства больных, подвергшихся ЭГДС: у 6 (8,8%) пациентов 1-й группы и 8 (11,7%) больных 2-й группы. При этом в обеих группах у большей части больных эндоскопическая ремиссия сочеталась с клинической ремиссией и эффективной эрадикацией *H. pylori* как по данным ИТТ-анализа, так и РР-анализа, и составила, соответственно, в 1-й группе 7,4% (5/68) и 7,8% (5/64) пациентов, во 2-й группе – 5,9% (4/68) и 6% (4/66) больных ($p=0,746$ и $p=0,006$ соответственно).

Комплаентность и нежелательные реакции на фоне 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии

Закончили исследование 94,1% (64/68) пациентов из 1-й группы и 97,1% (66/68) из 2-й группы. Четыре пациента в 1-й группе и 2 пациента во 2-й группе преждевременно закончили исследование из-за развития нежелательных реакций. Число исследуемых больных, закончивших исследование и принявших более 90% препарата, в обеих группах составило 100% (64/64 и 66/66 соответственно).

Таблица 4. Факторы, влияющие на эффективность эрадикации *H. pylori* при использовании 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии
 Table 4. Factors influencing effectiveness of *H. pylori* eradication after 10 days and 7 days of standard triple therapy

Факторы, n	Эрадикация <i>H. pylori</i> достигнута (n=100)	Эрадикация <i>H. pylori</i> не достигнута (n=30)	ОШ (95% ДИ)	p-value
Возраст 50 лет и старше	47	10	1,4100 (0,6366–3,1230)	0,3971
Женский пол	73	20	1,0950 (0,5767–2,0792)	0,7815
Курение	20	7	0,8571 (0,3306–2,2220)	0,7511
ИМТ \geq 25 кг/м ²	58	17	1,0235 (0,5200–2,0148)	0,9463
Предшествующий прием АМП	14	6	0,7000 (0,2475–1,9800)	0,5014
Сопутствующий прием НПВП	5	1	1,5000 (0,1686–13,3426)	0,7161
Сопутствующий прием гипотензивных препаратов	8	6	0,4000 (0,1286–1,2438)	0,1134
Сопутствующий прием статинов	0	2	0,0607 (0,0028–1,2988)	0,0730

Нежелательные реакции были зарегистрированы у 17 (25%) пациентов 1-й группы и 25 (36,8%) пациентов 2-й группы. Статистически значимых различий по частоте развития общего числа нежелательных реакций в обеих группах не было выявлено ($p>0,05$). Возникновение диареи, тошноты, боли в животе у больных 2-й группы отмечалось чаще, чем у пациентов 1-й группы – 10,3%, 7,3% и 4,4% против 4,4%, 5,9% и 2,9% соответственно, однако выявленные различия были статистически незначимы ($p>0,05$); рис. 4.

Нежелательные реакции явились основанием для досрочного прекращения лечения у 4 (5,9%) пациентов 1-й группы и 2 (2,9%) пациентов 2-й группы ($p=0,680$). Причинами отмены препаратов в 1-й группе явились боль в животе (2,9%, $n=2$), горечь во рту (1,5%, $n=1$), горечь во рту в сочетании с диареей (1,5%, $n=1$). Причинами отмены препаратов во 2-й группе явились боль в животе (1,5%, $n=1$) и диарея (1,5%, $n=1$).

Факторы, влияющие на эффективность эрадикации *H. pylori* при использовании 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии

Для изучения влияния возраста, пола, курения, ИМТ, предшествующего приема антимикробных препаратов (АМП), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гипотензивных препаратов и статинов на эффективность эрадикации *H. pylori* был проведен расчет ОШ и 95% ДИ. В качестве базового уровня (группы сравнения) при расчете ОШ была выбрана группа пациентов после успешной 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии, у которых была достигнута эрадикация *H. pylori*. Результаты построения ряда логистических регрессий свидетельствовали об отсутствии статистически значимого влияния изучаемых факторов на достижение эрадикации *H. pylori* ($p>0,05$); табл. 4. При этом мощность теста не превышала 80%, что ниже общепринятых значений. В связи с этим требуется проведение дополнительных исследований с включением большего числа пациентов для уточнения полученных результатов.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали низкую частоту эрадикации *H. pylori* при использовании 7-дневной стандартной тройной терапии (66,7%, по данным РР-анализа) и погранично приемлемую частоту эрадикации *H. pylori* при использовании 10-дневной стандартной тройной терапии (87,5%, по данным РР-анализа). При этом 10-дневная стандартная тройная антихеликобактерная терапия была эффективнее, чем 7-дневная стандартная тройная терапия без увеличения числа нежелательных реакций. Оценка успеха лечения производилась по шкале эффективности эрадикации *H. pylori* с интерпре-

тацией результатов исследования по данным РР-анализа. В соответствии с указанной шкалой эффективность антихеликобактерной схемы считается неприемлемой, если частота эрадикации *H. pylori* менее 85%, погранично приемлемой – 85–89%, хорошей – более 90% и блестящей – более 95% [12]. Математическое моделирование позволяет рассчитать вероятный успех стандартной тройной терапии на основе кларитромицина, если известен уровень резистентности *H. pylori* к данному антибиотику в регионе. Частота эрадикации *H. pylori* 7-дневной стандартной тройной терапией на основе кларитромицина снижается менее чем 90% при уровне устойчивости *H. pylori* к кларитромицину более 5%. Полученные результаты исследования не противоречат модели выбора эмпирической антихеликобактерной терапии, предложенной D. Graham, и подтверждают, что 7-дневная стандартная тройная терапия недостаточно эффективна в Смоленской области, где уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину составляет 5,8% [13].

В ряде исследований изучалось влияние на эффективность эрадикации *H. pylori* таких факторов, как возраст, пол, CagA статус, характер патологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [14–16]. В настоящем исследовании не было выявлено влияния возраста, пола, курения, ИМТ, предшествующего приема АМП, НПВП, гипотензивных препаратов и статинов на достижение эрадикации *H. pylori* при использовании 10-дневной и 7-дневной стандартной тройной терапии. Однако низкая мощность статистического теста не позволяет экстраполировать полученные результаты на общую популяцию и требует проведения дополнительных исследований с включением большего числа пациентов для уточнения влияния исследуемых факторов на частоту эрадикации *H. pylori* при применении стандартной тройной терапии.

Заключение

Частота эрадикации *H. pylori* с использованием 10-дневной стандартной тройной терапии (87,5%, по данным РР-анализа) превосходит 7-дневную стандартную тройную терапию (66,7%, по данным РР-анализа) без увеличения числа нежелательных реакций.

Не рекомендуется использовать 7-дневную стандартную тройную терапию в лечении инфекции *H. pylori* у взрослых пациентов в Смоленской области ввиду низкой частоты эрадикации *H. pylori*. Десятидневная стандартная тройная антихеликобактерная терапия имеет погранично приемлемую эффективность, тем не менее может быть рекомендована в качестве терапии 1-й линии у взрослых пациентов в Смоленской области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (1): 55–70.
[Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossijskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu infektsii *Helicobacter pylori* u vzroslykh. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28 (1): 55–70 (in Russian).]
- Дехнич Н.Н., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Сравнение *in vitro* активности различных макролидов в отношении *Helicobacter pylori*. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2018; 20 (3): 192–7.
[Dekhnich N.N., Ivanchik N.V., Kozlov R.S. Sravnenie *in vitro* aktivnosti razlichnykh makrolidov v otnoshenii *Helicobacter pylori*. Klin. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiya. 2018; 20 (3): 192–7 (in Russian).]
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut 2015; 64: 1–15.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW et al. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2017; 112: 212–38.
- Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS et al. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. Am J Gastroenterol 2010; 105: 65–73.
- Shiota S, Reddy R, Alsarraj A et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13: 1616–24.
- Flores HB, Salvana A, Ang ELR et al. Duration of proton-pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. Gastroenterology 2010; 138 (5): S–340.
- Yuan Y, Ford AC, Khan KJ et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Sys Rev 2013; 11 (12): CD008337
- O'Connor JP, Taneike I, O'Morain C. Improving compliance with *Helicobacter pylori* eradication therapy: when and how? Ther Adv Gastroenterol 2009; 2 (5): 273–9.
- Wong AYS, Root A, Douglas IJ et al. Cardiovascular outcomes associated with use of clarithromycin: population based study. Br Med J 2016; 352: h6926.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-Maastricht V/Florence consensus report. Gut 2017; 66 (1): 6–30.
- Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12: 177–86.
- Дехнич Н.Н., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. и др. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* в Смоленске. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2018; 20 (1): 42–8.
[Dekhnich N.N., Ivanchik N.V., Kozlov R.S. i dr. Antibiotikorezistentnost' *Helicobacter pylori* v Smolenske. Klin. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiya. 2018; 20 (1): 42–8 (in Russian).]
- Broutet N, Marais A, Lamouliatte H et al. CagA status and eradication treatment outcome of anti-*Helicobacter pylori* triple therapies in patients with nonulcer dyspepsia. J Clin Microbiol 2001; 39: 1319–22.
- Scaccianoce G, Hassan C, Panarese A et al. *Helicobacter pylori* eradication with either 7-day or 10-day triple therapies, and with a 10-day sequential regimen. Can J Gastroenterol 2006; 20: 113–7.
- Suzuki T, Matsuo K, Ito H et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. Am J Med 2006; 119: 217–24.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дехнич Наталья Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии, научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СмолГМУ. E-mail: n.dekhnich@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Хохлова Юлия Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО СмолГМУ. E-mail: kho.julia@list.ru

Трушин Иван Витальевич – программист Международной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. E-mail: Ivan.Trushin@antibiotic.ru

Кузьменков Алексей Юрьевич – аспирант каф. микробиологии ФГБОУ ВО СмолГМУ. E-mail: alexey.kuzmenkov@antibiotic.ru

Шумилов Артем Петрович – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО СмолГМУ. E-mail: a.shumilov67@gmail.com

Сериков Никита Александрович – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО СмолГМУ. E-mail: nikita.serikov@mail.ru

Natalya N. Dekhnich – Cand. Sci. (Med.), Smolensk State Medical University. E-mail: n.dekhnich@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Julia A. Khokhlova – Cand. Sci. (Med.), Smolensk State Medical University. E-mail: kho.julia@list.ru

Ivan V. Trushin – programmer, International Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. E-mail: Ivan.Trushin@antibiotic.ru

Alexey Yu. Kuzmenkov – Graduate Student, Smolensk State Medical University. E-mail: alexey.kuzmenkov@antibiotic.ru

Artem P. Shumilov – Student, Smolensk State Medical University. E-mail: a.shumilov67@gmail.com

Nikita A. Serikov – Student, Smolensk State Medical University. E-mail: nikita.serikov@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2019