

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ. Роль препаратов висмута трикалия дицитрата в повышении эффективности стандартных схем терапии инфекции *H.pylori*

ФАДЕЕНКО Г.Д., НИКИФОРОВА Я.В.

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

Резюме. Распространенность инфекции *H.pylori* и ассоциированных с ней заболеваний по-прежнему остается высокой. Эффективность стандартных схем терапии снижается в связи с продолжающимся ростом антибиотикорезистентности во всем мире. В статье представлены данные о роли препаратов висмута трикалия дицитрата (ВТД) в повышении эффективности схем антихеликобактерной терапии. Показано, что применение препаратов ВТД (висмута субцитрата) как четвертого компонента стандартной терапии первой линии позволяет преодолеть антибиотикорезистентность и довести эрадикацию до необходимого эффективного уровня (около 90 %). Препараты ВТД — эффективные средства, отвечающие современным требованиям, предъявляемым к препаратам с цитопротективными свойствами, с минимальным количеством нежелательных эффектов и высоким профилем безопасности.

Ключевые слова: антихеликобактерная терапия, препараты висмута трикалия дицитрата, гастродуоденальная зона, язвенная болезнь, *H.pylori*, Гастро-Норм®.

Высокая распространенность инфекции *H.pylori* обуславливает актуальность постоянного динамического изучения проблемы и поиск новых эффективных схем антихеликобактерной терапии (АХБТ). В развитых странах Европы число инфицированных *H.pylori* достигает 15–20 %, а в некоторых странах Азии и Африки — до 76 % населения [19]. В Украине средний уровень инфицированности *H.pylori* среди взрослого населения достаточно высок и составляет около 70 % [10].

Такие высокие показатели инфицированности связаны с факторами вирулентности и патогенности *H.pylori*, позволяющими ей существовать и выживать в различных условиях обитания, быстро приспосабливаться и вырабатывать резистентность к различным схемам АХБТ.

Важнейшим фактором вирулентности *H.pylori* является бактериальная уреазы, которая находится не только в цитоплазме, но и на поверхности хеликобактера. Существует особый механизм, регулирующий гидролиз мочевины в зависимости от окружающего клетку рН по принципу отрицательной обратной связи. Уреазы *H.pylori*, гидролизуя мочевины в микроокружении, нейтрализует пенетрацию ионов водорода через клеточную стенку бактерии, что поддерживает внутриклеточный потенциал рН на уровне, необходимом для жизнедеятельности бактерий [9, 16]. Непосредственная адгезия микроорганизмов к эпителиальным клет-

кам, аммиак, выделяемый в результате деятельности фермента уреазы, и бактериальные цитотоксины повреждают мембраны эпителиальных клеток. Основными повреждающими факторами *H.pylori* являются: нарушение трансмембранного потенциала и стимуляция обратной диффузии ионов водорода, прямое повреждение слизистой оболочки, индукция синтеза провоспалительных цитокинов, снижение синтеза тканевых простагландинов и аденозинтрифосфата, активация тканевых фосфолипаз, нарушение сосудистой проницаемости, снижение кровотока в слизистой оболочке, дестабилизация защитной слизи, нарушение процессов регенерации эпителия слизистой оболочки и активация перекисного окисления липидов [3, 7, 10, 12]. Клинически это проявляется в развитии различных заболеваний гастродуоденальной зоны, основа лечения которых — АХБТ.

По данным IV Маастрихтского консенсуса, показания к проведению эрадикации *H.pylori* таковы: пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки (активная, неактивная, осложненная), МАЛТ-лимфома, атрофический гастрит, резекция желудка по поводу рака в анамнезе, родственники первой линии, страдающие раком желудка. АХБТ может проводиться и по желанию пациента (по согласованию с лечащим врачом).

Одним из наиболее частых и распространенных заболеваний гастродуоденальной зоны, которое связано с *H.pylori* и может приводить к инвалидизации трудоспособной части населения, является язвенная болезнь. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что 100 % язв двенадцатиперстной кишки и 80 % язв желудка связаны с персистенцией *H.pylori* [11]. Имеющаяся информация по некоторым странам указывает на высокую частоту заболеваемости: в Японии — 11,2 %, в Швейцарии — до 7,5 %, на Среднем Востоке — до 25 %, а в Соединенных Штатах Америки — до 10 % населения [1–3, 7, 16].

Основная цель терапии пациентов с язвенной болезнью — это излечение больного путем проведения этиологической терапии и устранения основной причины (в первую очередь *H.pylori*), а также быстрое купирование симптомов, достижение заживления язвы, предупреждение развития рецидивов и осложнений, хорошая переносимость и безопасность терапии, уменьшение сроков лечения, частоты повторных (контрольных) видеоэзофагогастродуоденоскопий (ВЭГДС) и госпитализаций. Однако это не всегда является возможным, несмотря на наличие широкого

выбора схем АХБТ, что и обуславливает актуальность исследования данной проблемы в настоящее время.

Основные факторы, снижающие эффективность АХБТ на современном этапе: нарастающая резистентность *H.pylori* к антибактериальным средствам, нерациональное использование антибактериальных препаратов и некорректное их назначение, возникновение побочных эффектов АХБТ с последующей необходимостью назначения дополнительных лекарственных препаратов для их коррекции. Это, в свою очередь, снижает комплаенс пациентов к приему такой терапии. Во всем мире порог эрадикации *H.pylori* не достигает необходимого уровня. Существующие схемы тройной АХБТ не гарантируют стабильно максимальный уровень эрадикации *H.pylori*. За последние годы эффективность стандартной тройной АХБТ продолжает значительно снижаться и не достигает рекомендованного Маастрихтским соглашением 80% уровня [7, 9, 11].

Неэффективность эрадикационной терапии может быть детерминирована тремя группами факторов: со стороны микроорганизма *H.pylori* — резистентностью к антибактериальным средствам, переходом спиралевидных форм бактерий в кокковые, высокой бактериальной нагрузкой, вирулентностью штамма, со стороны врача — некорректным назначением АХБТ, использованием многокомпонентных схем терапии с назначением более четырех препаратов и схем, требующих многократного приема в течение суток, а со стороны пациента — низким комплаенсом, гиперсекрецией кислоты в желудке, полиморфизмом генов CYP2C19, MDR1, IL-1 β , курением, избыточной массой тела, сахарным диабетом, особенностями изменения слизистой оболочки у людей пожилого возраста.

С учетом резистентности *H.pylori* на современном этапе развития медицины подбор антибактериальной терапии среднестатистическим врачом поликлиники или стационара невозможен, поскольку методики определения чувствительности *H.pylori* к антибиотикам не входят в его повседневную клиническую практику. Кроме того, отсутствует возможность идентификации индивидуальных генетических детерминант эффективности АХБТ у каждого конкретного больного [1, 19]. Ввиду этого ведется поиск других эффективных возможностей и схем терапии язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*, которые могли бы исключить или значительно уменьшить существующие на сегодняшний день пробелы в АХБТ.

Пути увеличения эффективности АХБТ предложены и рассмотрены в IV Маастрихтском соглашении (2010), основными положениями которого являются: использование двойных доз ингибиторов протонной помпы (ИПП), что повышает эффективность на 6–10 % (рекомендации класса А), увеличение длительности АХБТ до 10–14 дней, вследствие чего эффективность повышается на 5 % (рекомендации класса А), а также применение пробиотиков, что уменьшает частоту нежелательных эффектов (в том числе антибиотикоассоциированной диареи) (рекомендации класса D). За счет отсутствия как первичной, так и вторичной резистентности *H.pylori* к препаратам висмута, отсут-

ствия таких побочных эффектов, как антибиотикоассоциированная диарея и дисбиоз кишечника, в IV Маастрихтском соглашении особое внимание уделено препаратам висмута трикалия дицитрата (ВТД). Рекомендуются использовать препараты висмута в схемах эрадикационной терапии первой и второй линии [2, 4, 7, 9].

Препараты ВТД подавляют жизнедеятельность *H.pylori*. Соли висмута субцитрата и субсалицилата были первыми соединениями висмута, показавшими способность ингибировать рост *H.pylori in vitro*. ВТД (висмута субцитрат) разрушает бактериальную стенку *H.pylori*, ингибирует ферменты бактерий (уреаза, каталаза, липаза, фосфолипаза), предотвращает адгезию к эпителиальным клеткам желудка [1, 7, 16, 19]. При монотерапии антихеликобактерный эффект ВТД составляет до 40 %. Он отличается от реализации такового при приеме антибиотиков и подобен действию антисептиков. Бактерицидное действие развивается быстро путем непосредственного контакта с бактериями. ВТД легко проникает в желудочные ямки и захватывается эпителиоцитами, что позволяет оказывать влияние на кокковые формы и бактерии, находящиеся внутри клеток, которые не доступны для других антибактериальных средств.

Квадротерапия с включением препаратов висмута (ИПП + препарат ВТД + два антибиотика) считается идеальной заменой стандартной тройной терапии и способствует достоверному снижению антибиотикорезистентности *H.pylori*.

Препараты ВТД являются единственным антихеликобактерным средством, к которому не было отмечено формирования резистентности у данного микроорганизма [7, 18]. Добавление висмута повышает эффективность эрадикации на 20 %, подчеркивая актуальность данного способа оптимизации АХБТ. При исследовании *in vitro* наблюдается синергизм действия висмута субцитрата и антибиотиков, в частности, с β -лактамами. Для ВТД также характерен синергизм действия с кларитромицином. Штаммы *H.pylori*, резистентные к кларитромицину, становятся восприимчивыми при комбинации с висмута цитратом *in vitro* [19, 20]. В исследовании С.О. Salazaar et al. (2012) классическая квадротерапия с включением ВТД у пациентов, которые не принимали в прошлом лечение, приводила к успешной эрадикации в 97,1 % случаев при длительности АХБТ 14 дней. В проспективном исследовании Х. Liang и соавт. (2013) у пациентов с неудачным предыдущим лечением кларитромицином, метронидазолом и фторхинолонами эффективность висмутсодержащих схем квадротерапии составила от 83,8 (с амоксициллином и тетрациклином) до 95,2 % (с амоксициллином и фуразолидоном) [5–7, 13, 19]. Во многом это объясняется многокомпонентным механизмом их воздействия на *H.pylori*.

Препараты ВТД обладают многогранным действием, оказывая влияние на различные звенья патогенеза язвенной болезни. Висмута субцитрат характеризуется высокой степенью растворимости, за счет чего препарат способен проникать глубоко в слой слизи, инактивируя микроорганизмы, находящиеся под слизистой

оболочкой. Помимо антибактериального к основным фармакологическим эффектам препарата можно отнести также вяжущее и гастроцитопротекторное действие. Таким образом, при применении данных препаратов снижается риск развития рецидива язвенной болезни [6, 8–12].

Кроме того, антибактериальная активность препаратов висмута способствует нормализации микрофлоры кишечника, но в отличие от пробиотиков, при использовании которых увеличение содержания бифидобактерий или лактобактерий является транзиторным, данный эффект остается стабильным в течение 3 месяцев после прекращения лечения [2, 3, 8, 10]. Это, в свою очередь, снижает необходимость дополнительных финансовых затрат на пре- и пробиотические препараты для профилактики антибиотикоассоциированной диареи, а следовательно, повышает комплаенс пациентов к принятию квадротерапии.

В настоящее время арсенал препаратов ВТД (висмута субцитрата) дополнился отечественным препаратом Гастро-Норм® Корпорации ARTERIUM. Препарат является высокоэффективным фармакологическим средством, способствующим восстановлению защитной функции слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, и обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *H.pylori*. За счет усиления регенерации эпителия и стимуляции кровотока в слизистой оболочке Гастро-Норм® способствует быстрому заживлению ее дефектов, предотвращая рецидивы заболевания.

В клинике ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» проведено открытое сравнительное исследование, целью которого явилось сравнение эффективности препарата Гастро-Норм® и оригинального препарата ВТД у пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H.pylori*, путем оценки влияния на уменьшение и исчезновение основных клинических признаков заболевания, заживление язвенного дефекта и эрадикацию *H.pylori*. Оценочными критериями являлись показатели быстрого уреазного теста и стул-теста на антиген *H.pylori*, а также параметры ВЭГДС, отражающие степень выраженности изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Нами обследовано 60 пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H.pylori*, средний возраст которых составил $41,2 \pm 4,5$ года. Среди исследуемых было 35 мужчин и 25 женщин. Все пациенты разделены на 2 группы: основную (30 человек) и группу контроля (30 человек). Среди них 18 пациентов с пептической язвой желудка (ЯБЖ): 9 больных в основной группе и 9 — в контрольной, и 42 пациента с пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК): по 21 пациенту

в каждой группе. Верификация диагноза проводилась с помощью ВЭГДС с биопсией (табл. 1).

Пациенты основной и контрольной групп имели статистически незначимые различия в морфологической характеристике язвенных дефектов слизистой: средний размер (диаметр) язв желудка и двенадцатиперстной кишки в основной группе составлял $1,00 \pm 0,26$ см и $0,8 \pm 0,5$ см, в контрольной — $1,00 \pm 0,25$ см и $0,80 \pm 0,48$ см соответственно. Не выявлено статистически значимых различий и в глубине язвенных дефектов.

Наличие *H.pylori* было подтверждено до начала лечения при помощи уреазного и стул-теста (определение антигена *H.pylori* в кале). Также проведены исследования общеклинических показателей.

Все пациенты получали ИПП + амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + Гастро-Норм® (по 120 мг 4 раза в день; три раза — за 30 минут до еды и четвертый раз перед сном на протяжении 14 дней) в основной группе и оригинальный препарат ВТД (по 120 мг 4 раза в день; три раза — за 30 минут до еды и четвертый раз перед сном на протяжении 14 дней) — в контрольной.

Оценка клинической эффективности препарата Гастро-Норм® в составе комплексной терапии язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*, в сопоставлении с референтным препаратом ВТД проводилась по единой схеме, состоящей из 5 визитов: 1-й — до лечения; 2-й — на 7-й день от начала лечения; 3-й — на 14-й; 4-й — на 21-е сутки после окончания терапии и 5-й — на 35-е — для выполнения ВЭГДС, уреазного и стул-теста.

Схема обследования пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H.pylori*, в течение данного исследования включала опрос и осмотр больного с оценкой ведущих клинических синдромов еженедельно. Степень выраженности каждого клинического признака оценивалась по следующей шкале: 0 — отсутствие признака; 1 — слабая степень выраженности; 2 — умеренная; 3 — значительная. Измерение частоты сердечных сокращений и артериального давления, пальпация живота — еженедельно и на 21-й день после окончания лечения; клинико-инструментальное обследование: общеклинические исследования, ВЭГДС (до начала терапии и на 35-й день после ее окончания); степень обсеменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки *H.pylori* определяли с помощью уреазного и стул-теста (уреазный тест оценивали так: желтое окрашивание среды — результат отрицательный (–), оранжевое — слабо положительный (+), розовое — умеренно положительный (++) , красное — резко положительный (++++) — до начала терапии и на 35-й день после ее окончания).

Таблица 1. Морфологическая характеристика выявленных эрозивно-язвенных дефектов гастродуоденальной зоны у пациентов основной и контрольной групп, см

Показатели	Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 30	
	ЯБЖ	ЯБ ДПК	ЯБЖ	ЯБ ДПК
Глубина язвенного дефекта	$0,14 \pm 0,04$	$0,06 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,05$	$0,06 \pm 0,06$
Средний размер в диаметре	$1,00 \pm 0,26$	$0,8 \pm 0,5$	$1,00 \pm 0,25$	$0,80 \pm 0,48$

В течение наблюдения на 3–7-й день от начала лечения отмечалась тенденция к улучшению клинической симптоматики (табл. 2).

Купирование болевого синдрома на 2–3-й день от начала терапии наблюдалось у большинства пациентов как основной (96,3 %), так и контрольной групп (98,0 %). Статистически значимых отличий в купировании самостоятельной боли и боли при проведении пальпации живота на фоне проведения сравниваемых схем терапии не выявлено. Длительное сохранение болевого синдрома отмечалось у 26,6 % больных основной группы в сопоставлении с 23,3 % — в контрольной. Болезненность при пальпации живота более 3 дней сохранялась у лишь 14 пациентов в основной и у 11 пациентов в контрольной группе (различия статистически незначимы).

Основным критерием эффективности лечения были результаты эндоскопического контроля в динамике, который проводился на 35-й день после первичной ВЭГДС. У всех больных после окончания курса терапии эндоскопически обнаруживалось рубцевание язвенного дефекта двенадцатиперстной кишки (как в основной, так и в контрольной группах — 100 %). Среди пациентов с ЯБЖ такой результат был достигнут у 8 больных основной и у 9 — контрольной группы. При визуальной оценке состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов обеих групп отсутствовали признаки активного воспаления (отек, гиперемия, контактная кровоточивость). Отмечено также уменьшение воспалительного процесса во время морфологической оценки биоптатов (в 88,2 и 88,9 % случаев в основной и контрольных группах соответственно), о чем свидетельствовало снижение степени инфильтрации эпителия желудка и собственной пластинки плазматическими клетками, что подтверждает выраженные гастроцитопротективные эффекты висмутсодержащих препаратов Гастро-Норм® и референтного препарата ВТД, без значимых статистических отличий. Способность препаратов висмута стимулировать биосинтез простагландина E2, под действием которого повышается образование муцина

и выработка бикарбонат-ионов, образующих защитный мукозно-бикарбонатный барьер, а также улучшение микроциркуляции в оболочке антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, что способствует улучшению метаболизма на клеточном уровне, приводила к ускорению регенерации клеток и способствовала восстановлению микроструктуры слизистых оболочек, уменьшению количества соляной кислоты. Кроме того, высокие показатели эпителизации язвенных дефектов при назначении схем АХБТ с включением препарата Гастро-Норм® и референтного препарата ВТД достигнуты благодаря вяжущему действию данных препаратов — способности осаждать белки путем образования с ними хелатных соединений. Таким образом, на поверхности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки образуется защитная пленка, исключительно на участках с эрозивно-язвенными поражениями, что способствует их скорейшему рубцеванию за счет нейтрализации негативного воздействия кислой среды желудка.

На 35-й день после окончания терапии как в основной, так и в контрольной группах отмечалась положительная динамика показателей эрадикационной способности сравниваемых схем АХБТ по данным уреазного (86,7 и 90 % соответственно) и стул-теста (у 90 и 93,3 % соответственно), без статистически значимой разницы в сравниваемых группах. Из 100 % изначально *H.pylori*-позитивных пациентов после проведенного лечения хеликобактериоз выявлен у 13,3 % больных, принимающих в составе АХБТ Гастро-Норм®, и у 10 % — референтный препарат ВТД (табл. 3).

При использовании данных схем АХБТ с включением препаратов висмута отмечаются более высокие показатели эрадикации за счет бактерицидной активности препарата Гастро-Норм® в отношении *H.pylori*, которая оказалась сопоставимой с таковой референтного препарата ВТД по результатам данного исследования (статистически значимые различия не выявлены). Несмотря на то, что у некоторых пациентов сохранялись положительные результаты тестов на *H.pylori*, рубцевание язвенного дефекта достигнуто в обеих сравнивае-

Таблица 2. Динамика показателей длительности болевого синдрома

Показатели	Основная группа, n = 30 (Гастро-Норм®)	Контрольная группа, n = 30 (референтный препарат ВТД)
Сроки купирования болевого синдрома, дни		
Самостоятельные боли	2,8 ± 1,0	2,36 ± 1,10
Пальпаторные боли	5,16 ± 2,50	4,48 ± 2,00
Длительное сохранение болевого синдрома, n/%		
Самостоятельные боли	8/26,6	7/23,3
Пальпаторные боли	14/46,6	11/36,6

Таблица 3. Динамика результатов диагностических тестов *H.pylori*, n/%

Показатель	До лечения	После окончания курса лечения		
	Основная группа, n = 30	Контрольная группа, n = 30	Основная группа, n = 30	Контрольная группа, n = 30
Уреазный тест	30/100	30/100	4/13,3	3/10
Стул-тест	30/100	30/100	3/10	2/6,7

Таблица 4. Динамика исследуемых показателей в процессе сравнения схем АХБТ

Показатель	До лечения		После окончания курса лечения	
	Основная группа, n = 30	Контрольная группа, n = 30	Основная группа, n = 30	Контрольная группа, n = 30
Эпителизация язвенного дефекта	–	–	28,9 ± 1,1	29,5 ± 0,3
Эрадикация <i>H.pylori</i>	–	–	26,6 ± 1,1	26,9 ± 1,2
Абдоминально-болевой синдром	27,5 ± 2,0	27,3 ± 2,8	1,7 ± 2,2 ¹	1,4 ± 2,1 ¹
Диспептический синдром	29,0 ± 0,6	29,2 ± 0,8	2,0 ± 2,4 ¹	1,2 ± 2,0 ¹

Примечания: ¹ – разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении с показателями 1-го визита.

мых группах (результаты сопоставимы, статистически значимых различий не выявлено), что подтверждает способность препаратов висмута нарушать проницаемость и микроструктуру клеточной мембраны *H.pylori*, снижая ее жизнеспособность и способность к дальнейшим адгезии и повреждению слизистой оболочки.

При сравнении двух схем АХБТ в обеих группах отмечается высокая эффективность терапии — клиническая и эндоскопическая ремиссия заболевания (отсутствие клинических симптомов, эпителизация язвенного дефекта, отсутствие гиперемии слизистой оболочки желудка при ВЭГДС) (табл. 4).

Выявлена положительная динамика основных клинических синдромов, проявляющаяся в уменьшении частоты встречаемости, продолжительности и интенсивности основных признаков диспептического и абдоминально-болевого синдромов. Отмечалось регрессирование диспептических явлений на 4–5-й день от начала терапии (у 82,1 % пациентов основной и у 82,8 % — контрольной группы соответственно).

Использование препарата Гастро-Норм® в составе АХБТ способствовало эпителизации язвенного дефекта в короткие сроки, что достоверно подтверждалось при ВЭГДС. Полученные результаты сопоставимы с таковыми в группе контроля при применении референтного препарата ВТД без статистически значимых отличий, что позволяет считать Гастро-Норм® соответствующим по данным параметрам референтному препарату ВТД с преимуществом в стоимости первого.

Все больные, принимавшие участие в исследовании препарата Гастро-Норм® в течение 14 дней, отмечали его хорошую переносимость. Переносимость препарата оценивалась по субъективным критериям пациентов и включала наличие или отсутствие неприятных ощущений со стороны различных органов и систем, появление побочных эффектов или аллергических реакций после приема препарата в сопоставлении с референтным препаратом ВТД (табл. 5).

При анализе частоты и выраженности побочных эффектов препарата Гастро-Норм® и референтного

Таблица 5. Выявленные побочные эффекты на фоне сравниваемых схем терапии, n/%

Показатели	Основная группа, n = 30	Контрольная группа, n = 30
Изменение стула, в том числе ухудшение	6/20 5/16,6	7/23,3 4/13,3
Тошнота	1/3,3	1/3,3
Урчание	1/3,3	2/6,6
Аллергическая сыпь	1/3,3%	0

препарата ВТД отмечены единичные случаи их возникновения. Наиболее частыми нежелательными реакциями были нарушение стула у пациентов как основной, так и контрольной группы. Реже отмечались тошнота и урчание в животе. Аллергическая сыпь наблюдалась у 1 пациента основной группы. Побочные эффекты у больных основной и контрольной группы носили краткосрочный характер, нивелировались самостоятельно в течение 1–2 дней, что не потребовало отмены проводимой терапии.

Комплексное лечение с применением препарата Гастро-Норм® у пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H.pylori*, на основании субъективных ощущений и динамики объективных клинико-лабораторных и инструментальных критериев всеми пациентами (100 %) оценено как эффективное. Отмечена высокая приверженность пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H.pylori*, к терапии первой линии в виде квадротерапии с включением препаратов ВТД.

Полученные результаты использования отечественного препарата Гастро-Норм® как компонента современного комплексного лечения язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*, подтверждают высокую клиническую эффективность и положительное влияние на качество жизни пациентов. Этот препарат занял достойное место по сопоставимости эффективности терапии с оригинальным препаратом ВТД.

В данном исследовании подтверждена активность препарата Гастро-Норм® в отношении *H.pylori* и его способность предотвращать развитие резистентности *H.pylori* к действию антибиотиков, а также осуществлять эффективную защиту клеток слизистой оболочки от повреждающего действия продуктов воспаления. При применении препарата Гастро-Норм® в комплексной терапии язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*, улучшаются показатели эрадикации *H.pylori* в сравнении с использованием оригинального препарата ВТД.

На основании представленных результатов исследования можно считать препарат Гастро-Норм® эффективным средством, отвечающим современным требованиям, предъявляемым к препаратам с цитопротективными свойствами, что позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*. Низкая частота побочных эффектов и приемлемая ценовая политика дают основание для его широкого применения в клинической практике. Следовательно, Га-

стро-Норм® можно рекомендовать как эффективное и доступное лекарственное средство в комплексной терапии первой линии при язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, с целью оптимизации эффективности АХБТ.

Список литературы

1. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Факторы микро- и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии // *Consilium Medicum*. — 2013. — № 8. — С. 5-9.
2. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам // *Медицинский совет*. — 2013. — № 10. — С. 11-15.
3. Маастрихт-4: по материалам XXIV Международного семинара по изучению *Helicobacter* и родственных бактерий в развитии хронического воспаления пищеварительного тракта и рака желудка (симпозиум «Маастрихт-4». Программа). URL: <http://www.helicobacter.org/2011/>.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Причины неэффективности антихеликобактерной терапии // *РЖГГК*. — 2013. — № 6. — С. 62-72.
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) // *Вестник практического врача*. — 2012. — № 1. — С. 23-30.
6. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // *Клиническая медицина*. — 2013. — № 8. — С. 4-12.
7. Перфилова К.М., Неумоина Н.В., Неумоина М.В. и др. Изучение резистентности *H. pylori* к макролидам у больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2012. — № 5 (прил. 40). — С. 37.
8. Скрыпник И.Н. Современная антихеликобактерная терапия: успехи и пути преодоления неудач // *Здоров'я України*. — 2014. — № 3(33). — С. 21.
9. De Francesco V., Ierardi E., Hassan C., Zullo A. *Helicobacter pylori* therapy: Present and future // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 3 (4). — P. 68-73.
10. Gasparetto M., Pescarin M., Guariso G. *Helicobacter pylori* Eradication Therapy: Current Availabilities // *ISRN Gastroenterol.* — 2012. — 2012. — 18673.
11. Kuo C.H., Kuo F.C., Hu H.M. et al. The Optimal First-Line Therapy of *Helicobacter pylori* Infection in Year 2012 // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2012. — 2012. — 168361.
12. Malfertheiner P. The intriguing relationship of *H. pylori* infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer // *Dig. Dis.* — 2011. — Vol. 29. — P. 459-64.
13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht IV. Florence Consensus Report // *Gut*. — 2012. — Vol. 61, № 5. — P. 646-664.
14. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut*. — 2013. — Vol. 62 (1). — P. 34-42.
15. Sonnenberg A. Review article: historic changes of *Helicobacter pylori*-associated diseases // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 38. — P. 329-42.
16. Uygun A., Ozel A.M., Sivri B. et al. Efficacy of a modified sequential therapy including bismuth subcitrate as first-line therapy to eradicate *Helicobacter pylori* in a Turkish population // *Helicobacter*. — 2012. — Vol. 17 (6). — P. 486-490.
17. Wu W., Yang Y., Sun G. Recent Insights into Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori* Eradication // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2012. — 2012. — 723183.
18. Yan T.L., Hu Q.D., Zhang Q., Li Y.M., Liang T.B. National rates of *Helicobacter pylori* recurrence are significantly and inversely correlated with human development index // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 37. — P. 963-8.
19. Yoon J.H., Baik G.H., Kim Y.S. et al. Comparison of the Eradication Rate between 1- and 2-Week Bismuth-Containing Quadruple Rescue Therapies for *Helicobacter pylori* Eradication // *Gut Liver*. — 2012. — Vol. 6 (4). — P. 434-439. ■