

## НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*Валиева З.С.*

*АГМИ, ассистент кафедры ПВБ.*

**Аннотация:** Цель статьи суммировать и проанализировать основные каузативные факторы, определяющие неэффективность современных схем антигеликобактерной терапии.

**Ключевые слова:** эрадикация, комплайнс, полиморфизм, CYP2C19, MDR1, IL-1 $\beta$ , дженерики, кларитромицин.

## EFFICACY OF PHARMACOTHERAPY FOR POSTOPERATIVE PAIN IN CARDIAC SURGERY

*Valieva Z.S.*

*ASMI, assistant of the department of IMP.*

**Abstract:** The purpose of the article is to summarize and analyze the main causative factors that determine the ineffectiveness of modern antihelicobacter therapy regimens.

**Keywords:** eradication, compliance, polymorphism, CYP2C19, MDR1, IL-1 $\beta$ , generics, clarithromycin.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время инфекция *Helicobacter pylori* относится к одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций человека. Согласно эпидемиологическим данным, более 50% населения мира (примерно три миллиарда человек) инфицировано данным микроорганизмом [1]. При этом исследователями многих стран наглядно показана прямая корреляционная зависимость степени

инфицированности жителей от общего экономического развития страны, уровня жизни и образования, а также санитарно-гигиенических условий проживания [2]. Так, в индустриально развитых странах от 20 до 50% взрослого населения инфицировано *H. pylori*, а в развивающихся странах уровень инфицированности превышает 80% (рис. 1).



Рис. 1. Распространенность инфекции *H. Pylori* в мире среди взрослого населения

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Неэффективность ЭТ может зависеть от ряда факторов, которые в целом можно разделить на три основные группы в зависимости от происхождения (см. таблицу):

- факторы, детерминированные микроорганизмом (бактерией);
- факторы, детерминированные макроорганизмом (пациентом);
- факторы, детерминированные врачом.

При этом в клинической практике нередки случаи, когда у одного пациента имеется сочетание нескольких независимых факторов, определяющих неудачу проводимой ЭТ [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На настоящий момент резистентность *H. pylori* к антибактериальным средствам рассматривается как главный фактор, негативно влияющий на эффективность различных схем ЭТ [3]. В основе формирования механизмов резистентности лежат преимущественно точечные мутации, обуславливающие альтерацию механизмов действия антибиотиков [4]. В

свою очередь, главной причиной столь драматического роста антибиотикорезистентности *H. pylori* можно считать бесконтрольный и подчас необоснованный прием антибактериальных средств в популяции.

#### Факторы, определяющие неэффективность ЭТ

Факторы		
детерминированные микроорганизмом (бактерией)	детерминированные макроорга-низмом (пациентом)	детерминированные врачом
<p>Резистентность к антибактериальным препаратам</p> <p>Реактивация кокковых форм <i>H. pylori</i> в спиралевидные</p> <p>Высокая бактериальная нагрузка</p> <p>Вирулентность штамма бактерии (CagA-отрицательные, VacA s2m2)</p>	<p>Низкий комплайнс пациента</p> <p>Гиперсекреция соляной кислоты</p> <p>Полиморфизм CYP2C19</p> <p>Полиморфизм MDR1</p> <p>Полиморфизм IL-1<math>\beta</math></p> <p>Курение</p> <p>Избыточная масса тела/ожирение</p> <p>Сахарный диабет</p>	<p>Некорректное назначение ЭТ</p> <p>Использование дженериков в схемах ЭТ</p>

По данным литературы, распространенность устойчивых штаммов *H. pylori* растет во всем мире [4]. Спектр резистентности охватывает фактически все препараты, используемые в целях эрадикации микроорганизма. При этом среди антибиотиков, применяемых в схемах первой линии ЭТ, наиболее остро проблема резистентности стоит к метронидазолу и кларитромицину, в то время как устойчивость к амоксициллину и тетрациклину остается на довольно низком уровне. Так, согласно систематическому обзору de Francesco и соавт., в общемировой популяции отмечаются следующие показатели резистентности

*H. pylori* к основным антибиотикам, применяемым в схемах ЭТ [28]:

- кларитромицин – 17,2% (95% ДИ 16,5–17,9),
- тетрациклин – 5,9% (95% ДИ 4,7–7,1),
- рифабутин – 1,4% (95% ДИ 0,81–9,0),
- полирезистентность – 9,6% (95% ДИ 8,5– 10,7).

Некоторые исследования показали, что высокая бактериальная нагрузка является существенным фактором риска неэффективности стандартных схем ЭТ [2]. Во многом это может быть обусловлено вероятностью присутствия на момент начала антибактериальной терапии резистентных штаммов [4].

**Курение.** Накопленные данные свидетельствуют, что курение негативно влияет на эффективность ЭТ [23, 53, 83]. Например, в мета-анализе Т. Suzuki и соавт. было продемонстрировано, что эффективность эрадикации *H. pylori* на 8,4% выше у некурящих лиц (95% ДИ 3,3–13,5%,  $p < 0,01$ ). В свою очередь, отношение шансов (ОШ) неудачи ЭТ у курильщиков составило 1,95 (95% ДИ 1,55–2,45,  $p < 0,01$ ) [3].

**Избыточная масса тела/ожирение.** В исследовании М. Abdullahi и соавт. установлена достоверная ассоциация между низкой эффективностью ЭТ и избыточной массой тела или ожирением у пациентов без сахарного диабета. Так, эффективность эрадикации у этой категории больных составила 55,0% по сравнению с 85,4% у лиц с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ 4,77; 95% ДИ 1,64–13,87,  $p < 0,005$ ) [2].

**Сахарный диабет.** В ряде исследований выявлено отрицательное влияние сопутствующего сахарного диабета (как 1-го, так и 2-го типа) на эффективность ЭТ. Так, в сравнении с контрольными группами изучавшийся показатель у этой категории больных, как правило, был на 30% ниже [1].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, эффективность антигеликобактерной терапии зависит от достаточно широкого спектра гетерогенных причин. На настоящий момент, безусловно, главным фактором, определяющим неэффективность назначенного лечения, является рост антибиотикорезистентности *H. pylori* к основным препаратам, используемым в схемах ЭТ первой линии. В мире уровень резистентности к кларитромицину пока не является критическим, что обуславливает приоритетный выбор стандартной

тройной ЭТ с кларитромицином как основной схемы эрадикации инфекции. Тем не менее, некорректное назначение ЭТ, в том числе использование некачественных дженериков кларитромицина, может являться фактором недостаточной эффективности ЭТ, а также причиной прогрессирования антибиотикорезистентности в нашей стране. Ввиду сказанного представляется разумным преимущественное назначение оригинального кларитромицина в схемах ЭТ.

### ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Факторы микро- и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии // *Consilium Medicum*. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 5–9.
2. Белоусов Ю.Б. Дженерики – мифы и реалии // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. – 2003. – № 7–8. – С. fi–10.
3. Бокарев А.А. Перфилова К.М. и др. Устойчивость *H. pylori* к макролидам у больных с *H. pylori*-позитивной гастродуоденальной патологией // *Материалы II Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. Москва, 29–31 марта 2010 г.
4. Кудрявцева Л.В. Состояние антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* в России // *Эксп. клин. гастроэнтерол.* – 2003. – № 3. – С. fi–5.