

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ HELICOBACTER PYLORI - ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

М.В.Мартынюк, С.Ш.Сулейманов, О.В.Молчанова

КГБООДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск, Российская Федерация  
КГБУЗ «Городская клиническая поликлиника №3», г. Хабаровск, Российская Федерация

*Проведена оценка клинико-экономической эффективности различных схем антихеликобактерной терапии в Хабаровском крае. Показано, что наиболее рациональной схемой эрадикационной терапии H.pylori в крае является так называемая последовательная терапия, коэффициент «затраты/эффективность» которой минимален (6,13 руб. на 1% удачно проведенной эрадикации).*

Кислотозависимые заболевания, относятся к наиболее распространенным болезням желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обсуждение патологии желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК) на сегодняшний день невозможно без учета хеликобактерной инфекции. Практически 95–100% язв, локализованных в ДПК, и более 70–80% язв желудочной локализации связаны с персистенцией Helicobacter pylori [1–4]. Международное агентство по изучению рака признало H.pylori-инфекцию карциногеном I класса риска [5].

Необходимость установления единого подхода к диагностике и терапии H.pylori-инфекции послужила основой для создания международных и российских ассоциаций по изучению данной проблемы. В настоящее время в России обсуждены и приняты в качестве руководств по ведению больных с хеликобактерной инфекцией международное Четвертое Маастрихтское соглашение и рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации 2012 года [4, 6].

Создание новых рекомендаций продиктовано необходимостью разработки высокоэффективных схем эрадикационной терапии в условиях прогрессирующего роста резистентности микроорганизма к большинству традиционно используемых антибиотиков, что приводит к снижению эффективности эрадикации с 80–90 до 30–60%. При выборе схем терапии, согласно современным рекомендациям, необходимо учитывать региональный уровень антибиотикорезистентности, что предопределяет эффективность той или иной схемы в регионе. Однако технически весьма сложно выполнить проведение исследования для определения антибиотикорезистентности Helicobacter pylori, в том числе в Хабаровском крае. Более того, в оригинале Маастрихтского соглашения подчеркивается важность региональных клинико-экономичес-

ких исследований при формировании рекомендаций по выбору терапии.

Имеется ограниченное количество работ, сравнивающих клинико-экономическую эффективность различных схем эрадикации [7, 8]. Проблема выявления наиболее клинически и экономически оправданных схем терапии по-прежнему остается актуальной, в том числе в отношении отдельно представленного региона.

В ходе настоящего исследования осуществлен клинико-экономический анализ различных схем эрадикационной терапии у больных с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ в Хабаровском крае.

### Материалы и методы

В исследовании участвовали 347 пациентов с эрозивно-язвенной патологией желудка и ДПК на стадии клинико-эндоскопического обострения. Мужчин – 92 чел. (26,5%), женщин – 255 чел. (73,5%). Эрадикация H.pylori всем пациентам проводилась впервые. С целью верификации патологии верхних отделов ЖКТ пациентам делали ФГДС с проведением уреазного теста для диагностики H.pylori-инфекции до лечения, также проводили дыхательный тест с меченой мочевиной, определяли антиген H.pylori в кале. Для оценки эндоскопической динамики и контроля успешности эрадикации H.pylori через 4–6 недель после курса эрадикационной терапии проводились повторная ФГДС с быстрым уреазным тестом, определение антигена H.pylori в кале.

Включенные в исследование пациенты были случайным образом распределены на четыре группы в зависимости от проводимой терапии:

1. Омепразол (Омез) 20мг 2 раза в сутки + Кларитромицин (Клабакс) 500мг 2 раза в сутки + Амоксициллин (Хиконцил) 1000мг 2 раза в сутки; **ОАК-7 дней.**

2. Омепразол (Омез) 20мг 2 раза в сутки + Кларитромицин (Клабакс) 500мг 2 раза в сутки +

Амоксициллин (Хиконцил) 1000мг 2 раза в сутки; **ОАК-14 дней.**

3. Омепразол (Омез) 20мг 2 раза в сутки + Кларитромицин (Клабакс) 500мг 2 раза в сутки + Амоксициллин (Хиконцил) 1000мг 2 раза в сутки; **ОАК-10 дней.**

4. Омепразол (Омез) 20мг 2 раза в сутки + Амоксициллин (Хиконцил) 1000мг 2 раза в сутки 5 дней, далее Омепразол (Омез) 20мг 2 раза в сутки + Кларитромицин (Клабакс) 500мг 2 раза в сутки + Тинидазол 500мг 2 раза в сутки 5 дней; **ОА + ОКТ.**

Всем больным до начала эрадикации проводилось лечение Омепразолом (Омез) 20мг 2 раза в сутки 5 дней.

Для оценки клинической эффективности сравнивались доли (в процентах) благоприятных клинических (купирование болевого и диспепсического синдромов) и эндоскопических (рубцевание язвенного дефекта и/или эпителизация эрозивного поражения слизистой желудка и ДПК) исходов при использовании различных схем эрадикационной терапии. Оценивалась доля отрицательных результатов уреазного теста при проведении повторной ФГДС и результата анализа кала на определение антигена *H.pylori*.

Для проведения фармакоэкономического анализа и в дальнейшем назначались препараты для эрадикационной терапии одних фирм-производителей.

Полная стоимость лечения больного в амбулаторных условиях рассчитывалась с учетом референтных цен препаратов согласно данным аптек г. Хабаровска за 2013 год, а также нормативам Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2013 год.

Фармакоэкономический анализ проводился с определением показателя СЕР-соотношения затраты/эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности). В качестве единицы эффективности взят процент удачно проведенной эрадикационной терапии.

### Результаты исследования

Данные по эффективности различных вариантов антихеликобактерной терапии представлены в табл. 1.

При сравнении частоты благоприятных клинико-эндоскопических исходов у больных в сравниваемых группах выявлено пропорциональное увеличение эффективности терапии соответственно продолжительности курса лечения. Неблагоприятными были расценены случаи сохранения преимущественно диспепсического и болевого синдромов на фоне сопутствующих изменений панкреато-билиарной системы. В единичных случаях эндоскопически сохранялись изменения в виде эрозивного поражения антрального отдела желудка и луковицы ДПК и сопутствующей рефлюксной патологии, что требовало в дальнейшем продолжения антисекреторной терапии в комбинации с лекарственными препаратами других групп по показаниям.

Результаты фармакоэкономического анализа применения различных схем эрадикационной терапии представлены в табл. 2.

Коэффициент «затраты/эффективность» при использовании схемы эрадикации ОА+ОКТ составил 6,13, ОАК 14 дней – 13,85, ОАК 10 дней – 9,96, ОАК 7 дней – 8,53. Более оптимальными с позиций клинико-экономического анализа являются варианты применения схем лечения с наименьшими показателями.

### Обсуждение результатов и выводы

В настоящее время согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (2012 г.) в качестве схемы эрадикации *H.pylori* первой линии рекомендуется использовать стандартную трехкомпонентную схему: ИПП 20мг 2 раза в сутки + Кларитромицин 500мг 2 раза в сутки + Амоксициллин 1000мг 2 раза в сутки 7–10–14 дней. Считается, что увеличение сроков проведения схемы эрадикации от 7 до 14 дней необходимо для возможного преодоления возрастающей антибиотикорезистентности к кларитромицину. Однако иссле-

Таблица 1

**Клинико-эндоскопический анализ различных схем эрадикационной терапии *H.pylori***

	ОАК 7 дней	ОАК 10 дней	ОАК 14 дней	ОА+ОКТ
Количество больных	117	73	126	31
Процент благоприятных клинических результатов	78,6	82,0	92,1	87,1
Процент благоприятных эндоскопических результатов	84,2	86,4	91,8	90,2
Процент удачной эрадикации <i>H.pylori</i>	74,7	91,4	92,1	90,3

Фармакоэкономический анализ различных схем эрадикационной терапии *H.pylori*

Схема	Стоимость курса эрадикации, руб.	Стоимость случая лечения, руб.	Процент эрадикации <i>H.pylori</i>	Коэффициент «затраты/эффективность»
ОАК 7 дней	637,84	3663,84	74,7	8,53
ОАК 10 дней	911,20	3937,20	91,4	9,96
ОАК 14 дней	1275,68	4301,68	92,1	13,85
ОА+ОКТ	553,60	3579,60	90,3	6,13

довать уровень резистентности штаммов *H.pylori* к кларитромицину в Дальневосточном регионе, и, в частности, в г. Хабаровске, не представляется возможным. Поэтому, основываясь на рекомендации по ведению пациентов с *H.pylori*-ассоциированными заболеваниями, необходимо выбирать те схемы эрадикационной терапии в конкретном регионе, которые будут оптимальны по соотношению эффективности, безопасности, комплаентности и фармакоэкономической обоснованности.

Проведенный клинико-экономический анализ показал, что наиболее рациональной схемой эрадикационной терапии *H.pylori* в крае является так называемая последовательная терапия, коэффициент «затраты/эффективность» которой минимален (6,13 руб. на 1% удачно проведенной эрадикации). В настоящее время считается, что применение такой схемы позволяет преодолевать резистентность *H.pylori* к кларитромицину. Тем не менее, согласительные документы ставят данную схему лечения в схему резерва.

Следует отметить сравнимые показатели коэффициента «затраты/эффективность» при использовании 7- и 10-дневных схем эрадикации (8,53 и 9,96). Однако, с учетом разницы в показателях эффективности эрадикации (соответственно 74,7 и 91,4%), клинически в регионе более оправдано использование 10-дневной тройной терапии первой линии: омепразол+кларитромицин+амоксциллин в стандартных дозах.

## Литература

- Ивашкин, В.Т. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нужны в России? / В.Т.Ивашкин, В.А.Исаков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т.11, №3. – С.77–85.
- Лапина, Т.Л. Выбор схемы эрадикационной терапии при *Helicobacter pylori* в случае необходимости повторного лечения // Врач. – 2008. – №4. – С.64–67.
- Маев, И.В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H.pylori* (материалы консенсуса Маастрихт-3) /

И.В.Маев, А.А.Самсонов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2006. – Т.8, №1. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2188>.

- Рекомендации Российской ассоциации по диагностике и лечению *Helicobacter pylori* у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – №1. – С.87–89.
- Malferthiener, P. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication // Maastricht-3 Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. 13 United European Gastroenterology Week. – Copenhagen, 2005.
- Gatta, L. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy / N.Vakil, D.Vaira, C.Scarpignato // BMJ, 2013, Aug 7: 347–f4587.
- Исаков, В.А. Сравнительный анализ эффективности двух схем эрадикации НР на основе омепразола, кларитромицина и амоксициллина у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: результаты рандомизированного двойного-слепого, контролируемого исследования / В.А.Исаков, И.В.Маев, Ж.Ю.Ганская, Е.М.Подгорбунских // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – №3. – С.8–12.
- Цуканов, В.В. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* / В.В.Цуканов, О.С.Омельчугова, П.Л.Щербаков // Гастроэнтерология. – 2010. – №2.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICOECONOMIC EFFECTIVENESS OF VARIOUS REGIMENS OF TREATMENT OF H.PYLORI INFECTION

**M.Martynyuk, S.Suleymanov, O.Molchanova**  
Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russian Federation  
City Clinical Polyclinic No.3, Khabarovsk, Russian Federation

The clinicoeconomic effectiveness of various regimens of the anti-*Helicobacter pylori* therapy in the Khabarovsk Territory was evaluated. It was shown that the most rational regimen of *H.pylori* eradication therapy was the so-called stepwise therapy, which had the minimal cost-effectiveness ratio.