

Фамотидин (Квамател) в 7-дневной терапии неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Л.Б. ЛАЗЕБНИК, Ю.В. ВАСИЛЬЕВ, Л.Д. ФИРСОВА, А.А. МАШАРОВА, С.А. ЗЕЛЕНИКИН, Б.З. ЧИКУНОВА

/Научно-исследовательский институт
гастроэнтерологии, Москва/

В последние годы все чаще обсуждаются вопросы не только эффективности и безопасности лечения больных язвенной болезнью различными медицинскими препаратами и/или схемы их применения, в том числе в сочетании с антибиотиками, но и вопросы стоимости лечения больных. Создание и появление на фармацевтическом рынке новых эффективных препаратов и использование их в лечении больных, как правило, приводит к возрастанию стоимости проводимой терапии. Однако всегда ли так необходимо в лечении больных использовать сравнительно дорогие медикаментозные препараты?

В последнее время в литературе появляется все больше сообщений, посвященных схеме 7-дневной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК), в которых чаще всего упоминается о сочетанном использовании в лечении больных различных ингибиторов протонного насоса в сочетании с двумя антибиотиками [1–3]. Лишь в единичных сообщениях [4, 5, 7] приводятся сведения об эффективности использования ранитидина, одного из представителей антагонистов H₂-гистаминовых рецепторов, в терапии язвенной болезни ДПК, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (Hр). По существу, в доступной литературе нет данных, свидетельствующих о возможной эффективности использования в лечении больных сравнительно давно появившегося на фармацевтическом рынке лекарственного средства фамотидин меньшей стоимости (по сравнению с ингибиторами протонного насоса), обладающего меньшим количеством побочных эффектов (по сравнению с ранитидином) в схеме 7-дневной тройной антихеликобактерной терапии язвенной болезни ДПК, ассоциированной с Hр, в сочетании с двумя антибиотиками.

Цель исследования – уточнение клинической эффективности применения фамотидина (Кваматела) как в виде монотерапии, так и в комплексном (в сочетании с двумя антибиотиками) лечении больных язвенной болезнью ДПК.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 30 больных с неосложненной язвенной болезнью ДПК, среди которых было 18 мужчин и 12 жен-

У большинства лиц, инфицированных вирулентными штаммами *H. pylori*, язвенная болезнь и рак желудка не возникают. Критическим фактором, определяющим результат инфекции, являются особенности макроорганизма.

Герман С.В. Пилорическая хеликобактерная инфекция и гастродуоденальная патология // РМЖ. – 2008. – №5.

Жители регионов с высоким показателем инфицированности *H. pylori* реже страдают воспалительными заболеваниями кишечника.

Higgins P.D.R., Johnson L.A., Luther J., Zhang M. // Inflammatory Bowel Diseases. – 2010. – DOI; 10.1002/ibd.21489.

Морфология язв: обнаруженные нарушения чаще связаны с прогрессированием сосудистых и рубцовых изменений, чем с эффектами *H. pylori*.

Яковченко А.В., Алексеев В.С. Патоморфология при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка после эрадикации *Helicobacter pylori*. – 8-й Славяно-Балтийский научный форум «Гастро-2006», г. Санкт-Петербург.

Американское управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA) предупреждает об опасности применения препарата домперидон, известного как Мотилиум. Этот препарат, не разрешенный в США к применению, одобрен в некоторых европейских странах как средство от боли в желудке. Однако в США Мотилиум получил широкое распространение среди женщин, принимающих его в больших дозах в период кормления грудью для увеличения выработки молока.

щин в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – 42,3±1,8 года), которым в ЦНИИГ было проведено клинко-эндоскопическое обследование. Наряду с выяснением жалоб и анамнеза заболевания, физикальным осмотром, лабораторным обследованием (клинко-биохимическое исследование крови, мочи и кала) первично и с целью контроля результатов лечения больным проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК, а также определение наличия/отсутствия обсемененнос-

- Інгібує секрецію HCl (нічну, базальну, стимульовану)
- Інгібує синтез пепсину
- Покращує кровоток у слизовій оболонці
- Стимулює слизоутворення і синтез простагландинів



ти *Нр* слизистої оболочкі антрального відділа і тіла шлунка з допомогою швидкого уреазного тесту і гистологічного дослідження матеріалів проведених множинних прицільних гастробіопсій антрального відділа і тіла шлунка.

Результати і їх обговорення

В дослідження було включено 30 хворих язвенною хворобою ДПК в період загострення захворювання. До початку лікування 26 (86,6%) із 30 хворих пред'являли скарги на біль в пілородуоденальній і/або епігастральній області, 17 (56,6%) – на отримку, 13 (43,3%) – на изжогу, 4 (13,3%) – на тошноту, 2 (6,7%) – на блювоту. По даним езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) у всіх хворих виявлена язва луковички ДПК. Розміри язв до лікування – до 1 см включительно: до 0,5 см – у 13 (43,3%) хворих, 0,5–1 см – у 17 (56,7%). Обсемененість *Нр* слизистої оболочкі шлунка виявлена у 22 (73,3%) із 30 пацієнтів.

Слід зауважити, що при проведенні рандомізованих досліджень по вивченню ефективності і безпеки тих і інших препаратів, використовуваних або пропонуваних до використання в терапії язвенної хвороби і/або хронічного гастриту, зазвичай для виявлення *Нр* застосовують наступні методи: швидкий уреазний тест, морфологічний (гистологічний) метод з вивченням матеріалів прицільних гастробіопсій і уреазний дихальний тест з ¹³C мочевиною. В так званих пілотних дослідженнях частіше за все застосовують два яких-либо відомих методів виявлення *Нр*. При цьому прийнято вважати, що хворі не менше ніж за два тижні до початку лікування і в період наступного місяця не повинні отримувати антисекреторні, цитопротективні препарати і/або антибіотики. Однак в житті це набагато складніше. Як правило, хворі язвенною хворобою і хронічним гастритом до надходження в стаціонар (в зв'язі з погіршенням стану здоров'я) починають самостійно (без призначення лікаря) або по призначенню лікаря амбулаторно-поліклінічного закладу приймати ті і інші вказані вище препарати, що, звичайно, знижує ймовірність виявлення *Нр* у таких хворих.

Ймовірно, тому частіше хворі, знаходячись під наглядом в даному дослідженні, до лікування не виявлені *Нр*. Вполне можливо, що у деяких із цих пацієнтів була язвенна хвороба ДПК, не асоційована з *Нр*. Порівняльно давно

Таблиця. Динаміка зміни вираженості симптомів через 7 днів лікування хворих (по 5-бальною шкалою Likert)

Симптом	До лікування	Через 7 днів терапії
Біль в пілородуоденальній/ епігастральній області	2,54±0,17	1,14±0,01
Отримку	2,04±0,20	1,18±0,10
Изжога	2,14±0,23	1,07±0,05

замічено, що обсемененість *Нр* слизистої оболочкі шлунка у хворих язвенною хворобою ДПК зустрічається частіше, ніж у хворих язвенною хворобою шлунка; можливо зникнення *Нр* у частини хворих і без застосування якої-будь терапії. Відомо, що на зміну гіпотезі, запропонованою D. Graham (1989): «Нет *Нр* – нет і язвенної хвороби», запропонована друга гіпотеза (G.N. Tytgat, 1995): «Нет *Нр* – нет і *Нр*-асоційованою язвенною хворобою». Виникнення язвенної хвороби, не асоційованою з *Нр*, можливо у частини хворих (8–30%) [6].

Очевидно, що при лікуванні хворих, у яких відсутній *Нр*, нет необхідності в проведенні антихеликобактерної терапії. Тому в лікуванні хворих язвенною хворобою ДПК, асоційованою з *Нр*, ми використовували фамотидин (Квамател) по 20 мг в поєднанні з кларитромицином (Фромилид) 500 мг і амоксицилином (Флемоксин солютаб) 1000 мг відповідно 2 рази в сутки, а при лікуванні хворих язвенною хворобою ДПК при відсутності *Нр* – тільки фамотидин 20 мг 2 рази в сутки.

До лікування хворих язвенною хворобою ДПК у 5 із 30 хворих виявлені супутні рефлюкс-езофагіт, у частини хворих – хронічний панкреатит (2), хронічний холецистит (3), дискінезія жовчного міхура (1), жировий дистрофія печінки (2), гіпертонічна хвороба (3), ішемічна хвороба серця (5) і хронічний бронхіт (1) в фазі ремісії, що не потребувало проведення додаткової терапії. В зв'язі з появою алергічної реакції (зуд шкіри, почуття «піску» в очах, со слів більшою) у однієї хворої на другий день лікування і відмови однієї із хворих на третій день (со слів – із-за відсутності зменшення інтенсивності болю в епігастральній області, хоча його стан було вповне задовільним), ці хворі були переведені на терапію іншими препаратами. Таким чином, далі результати лікування представлені тільки для 28 хворих.

Для отримання більш повної інформації про стан хворих язвенною хворобою ДПК (при оцінці клінічних проявів до і на фоні лікування) автори використовували 5-бальну шкалу Likert, згідно якої виділяються наступні градации: 1 – не турбує, 2 – турбує незначительно (можливо не звертати уваги), 3 – умерено турбує (но не порушує денну активність або сон), 4 – сильно турбує (порушує денну активність або сон), 5 – дуже турбує (временно робить неможливою денну активність або сон, потребує відпочинку). Підведення підсумків лікування (по оцінці стану хворих, включаючи дані першого контрольного ЕГДС) проведено через 7 днів (таблиця).

Тошнота у 2 із 4 хворих пройшла на другий день лікування, а у решти двох хворих – к концу першої тижня лікування. Врота в день призначення препарату була у 2 хворих, після призначення фамотидина (Квамател) врота не відновлювалась. Із представлених в таблицю даних видно ефективність проведеного лікування хворих за 7 днів по усуненню (зменшенню) частоти виникнення симптомів.

По данным ЭГДС за 7 дней лечения больных заживление язвы луковицы ДПК установлено у 22 (78,5%) из 28 пациентов, при этом заживление язвы с исходными размерами до 0,5 см – у 11 (84,6%) из 13 больных, от 0,5 до 1 см – у 11 (71,3%) из 15. У 6 пациентов язва луковицы ДПК уменьшилась в размерах, лечение этих больных фамотидином продолжено еще в течение 2 недель. По данным второй контрольной ЭГДС заживление язвы луковицы ДПК отмечено и у оставшихся больных, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения при неосложненной язвенной болезни ДПК.

Среди больных язвенной болезнью ДПК, ассоциированной с *Нр*, у 16 (72,7%) из 22 человек установлено заживление язвы луковицы ДПК через неделю от начала лечения. При обследовании 12 из этих больных через 8 недель после окончания лечения ни у одного из них, по данным ЭГДС, не было рецидива язвенной болезни; самочувствие оставалось хорошим, как и у 10 больных, которые отказались от проведения контрольной ЭГДС (через 8 недель). Эрадикация *Нр* установлена у 10 (83,5%) из 12 пациентов по данным быстрого уреазного теста и гистологического изучения материалов прицельных биопсий слизистой оболочки желудка.

Проведенные исследования показали, что ни у одного из больных не установлено ухудшения лабораторных показателей крови и мочи.

Анализируя представленные выше и имеющиеся в литературе данные, следует отметить, что сравнительно часто при оценке схемы 7-дневной антихеликобактерной терапии, в которой в качестве базового препарата использован один из ингибиторов протонного насоса, о результатах этой терапии – заживление язвы ДПК – судят по данным ЭГДС, проведенной через 6 недель после окончания лечения [2]. Оценка эффективности схем лечения язвы ДПК, в которых в качестве базисного препарата использован ранитидин, производится после дополнительного 3-недельного лечения этим препаратом [3, 7]. С одной стороны, это не позволяет получить достоверное представление о результатах лечения больных за 7 дней, с другой – само по себе продолжение антисекреторной терапии (после окончания применения антибиотиков), как известно, повышает эффективность заживления язвы. По данным некоторых исследователей [8], продолжительная антисекреторная терапия после проведения «инициальной» эрадикации *Нр* повышает эффективность заживления язв в 7–20% случаев. Собственно об этом и свидетельствуют данные, полученные в этом исследовании. За 7 дней у 6 больных не отмечено полного заживления язв луковицы ДПК.

Дополнительное лечение больных фамотидином привело к полному заживлению язвы ДПК по данным ЭГДС. Однако было бы неверным такую тактику рассматривать как курс 7-дневной терапии, так как оценивались результаты трехнедельной терапии.

При учете результатов лечения больных во многих публикациях основной акцент делается лишь на результаты эрадикации *Нр*. Однако это не совсем верно. Собственный опыт показывает, что эрадикация *Нр* у многих больных способствует удлинению сроков

ремиссии язвенной болезни и лишь у небольшого числа больных ускоряет заживление язв. Гораздо важнее, в первую очередь, добиться заживления язвы, что позволяет снизить риск проявления возможных осложнений (прежде всего, появления кровотечения или перфорации).

В этом плане выявленная эффективность фамотидина в схеме тройной терапии язвенной болезни ДПК, ассоциированной с *Нр*, свидетельствует о том, что препарат соответствует всем требованиям, предъявляемым к современным антисекреторным препаратам, которые можно успешно использовать в лечении больных неосложненной язвенной болезнью ДПК, ассоциированной с *Нр*. Меньшая стоимость этого препарата по сравнению с ингибиторами протонного насоса также имеет немаловажное значение. Учитывая, что в 5–10% случаев возможна первичная резистентность возбудителя к ингибиторам протонного насоса, применение Кваматела в качестве базового препарата в терапии неосложненной язвенной болезни, ассоциированной с *Нр*, использование фамотидина (Кваматела) в схеме тройной антихеликобактерной терапии можно рассматривать в качестве альтернативного варианта лечения больных.

Заключение

Результаты применения схемы 7-дневной тройной антихеликобактерной терапии неосложненной язвенной болезни ДПК, ассоциированной с *Нр*, в которой в качестве базового препарата использован фамотидин (Квамател) 20 мг в сочетании в кларитромицином 500 мг и амоксициллином 1000 мг 2 раза в сутки, показали его высокую эффективность в заживлении язвы луковицы ДПК размером до 1 см включительно (78,5%) и эрадикации *Нр* (83,5%). Фамотидин (Квамател) можно успешно использовать также в терапии язвенной болезни ДПК, не ассоциированной с *Нр*.

Литература

1. Васильев Ю.В. Фармакоэкономические аспекты 1-недельной терапии язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Клини. и эксперимент. гастроэнтерол. – 2002. – №4. – С. 61–64.
2. Dammann H.G., Folsch U.R., Hann EG et al. Eradication of *Helicobacter pylori* with pantoprazole, claritromycin and metronidazole in duodenal ulcer patients: a head-to-head comparison between two regimens of different duration // *Helicobacter*. – 2000. – Vol. 5. – P. 41–51.
3. Ducons G.A., Santolaria S., Gubrao R. et al. Impact of clarithromycin resistance on the effectiveness of a regimen for *Helicobacter pylori*; a prospective study of 1-week lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin in active peptic ulcer // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1999. – Vol. 13. – P. 775–780.
4. Dupas J.-L., Coralla J., Helbert T., Zaim M. Acid suppression therapy is not required after one-week anti-*Helicobacter pylori* triple therapy for duodenal ulcer healing (in French) // *Gastroent. Clin. Biol.* – 2000. – Vol. 24. – P. 638–643.
5. Gotz J.M., Venendaal R.A., Veselic M et al. Тройная терапия ранитидином, кларитромицином и метронидазолом инфицированности *Нр* // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 30 (Suppl. 212). – P. 34–37.
6. Meucci G., di Battista R., Abbiati C. et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* – negative peptic ulcer. A Multicenter study // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 31. – P. 42–47.
7. Spadaccini A. et al. Короткий курс тройной терапии у больных с *Helicobacter pylori*-положительными дуоденальными язвами: сравнительная эффективность омепразола и ранитидина // *Alim. Pharmacol. Ther.* – 1998. – Vol. 10. – P. 829–831.
8. Treiber G., Lambert J.R. Влияние эрадикации *Нр* на заживление пептической язвы // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 98. – P. 1080–1084.

