



# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1923 году

**ТОМ 84**  
**№12. 2012**



# Применение иммуномодулятора N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамилдипептида при проведении трехкомпонентной антихеликобактерной терапии

М.Р. КОНОРЕВ

Витебский государственный медицинский университет, Беларусь

## Use of the immunopotentiator N-acetyl-glucosamine-N-acetylmuramyl dipeptide during triple anti-*Helicobacter pylori* therapy

M.R. KONOREV

Vitebsk State Medical University, Belarus

### Резюме

**Цель исследования.** Оценка эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* при проведении терапии первого ряда на фоне приема глюкозаминилмурамилдипептида (Ликолипид, ЗАО «Пептек», Россия).

**Материалы и методы.** Эрадикационную терапию провели у 128 пациентов (84 мужчины и 34 женщины; средний возраст  $44,1 \pm 13,5$  года) с язвой луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированной с *H. pylori*. Выявление *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и ДПК осуществляли морфологическим методом и быстрым уреазным тестом до лечения и через 6–8 нед после его окончания и отмены всех лекарственных средств. Участки желудочной метаплазии в ДПК выявляли с помощью окраски ШИК — альциановым синим. Пациентов разделили на 4 группы согласно протоколам лечения: омепразол 0,04 г/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут в течение 7 дней (ОКА7;  $n=33$ ) и 14 дней (ОКА14;  $n=34$ ); омепразол 0,04 г/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут в течение 7 дней, глюкозаминилмурамилдипептид (ликолипид) 0,001 г/сут (ОКА7Л1;  $n=34$ ) и 0,01 г/сут (ОКА7Л10;  $n=27$ ) в течение 10 дней.

**Результаты.** Частота эрадикации *H. pylori* по данным анализа по намерению лечить ИТТ (intention-to-treat) и в соответствии с протоколом РР (per protocol): ОКА7 — 81,8 и 87,1%, ОКА14 — 82,4 и 93,3%, ОКА7Л1 — 88,2 и 93,8%, ОКА7Л10 — 88,9 и 96% соответственно. Частота развития побочных эффектов: ОКА7 — 6,1%, ОКА14 — 17,6% (прекратили лечение 5,9%), ОКА7Л1 — 5,9%, ОКА7Л10 — 7,4%. Стоимость схем лечения: ОКА7 — 32 доллара США, ОКА14 — 64 доллара США, ОКА7Л1 — 40 долларов США, ОКА7Л10 — 67 долларов США. Прием глюкозаминилмурамилдипептида (ликолипид) 0,001 г/сут при 7-дневной трехкомпонентной антихеликобактерной терапии повышал эрадикацию *H. pylori* на 6,4% (ИТТ) и 6,7% (РР), без увеличения частоты побочных эффектов.

**Заключение.** У инфицированных *H. pylori* пациентов с язвой луковицы ДПК глюкозаминилмурамилдипептид (ликолипид) в дозе 0,001 г/сут целесообразно назначать при проведении 7-дневной эрадикационной терапии первого ряда в качестве альтернативы 14-дневной схеме лечения.

**Ключевые слова:** язва луковицы двенадцатиперстной кишки, *H. pylori*, эрадикация, глюкозаминилмурамилдипептид, ликолипид.

**Aim.** To evaluate the efficiency of first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy with glucosaminylmuramyl dipeptide (Licopid) JSC «Peptek», Russia).

**Subjects and methods.** Eradication therapy was performed in 128 patients (84 men and 34 women; mean age  $44.1 \pm 13.5$  years) with duodenal bulb ulcer associated with *H. pylori*. The latter was detected in the gastroduodenal mucosa by a morphological study and rapid urease test before and 6–8 weeks after treatment and discontinuation of all drugs. Gastric metaplasia areas in the duodenum were revealed by periodic acid-Schiff and Alcian blue staining. The patients were divided into 4 groups according to the treatment protocol: 1) omeprazole (O) 0.04 g/day, clarithromycin (C) 1 g/day, amoxicillin (A) 2 g/day for 7 days (OCA7;  $n=33$ ); 2) the above drugs for 14 days (OCA14;  $n=34$ ); 3) O 0.04 g/day, C 1 g/day, A 2.0 g/day for 7 days, and glucosaminylmuramyl dipeptide (Licopid) (L) 0.001 g/day for a day (OCA7L1;  $n=34$ ) and 4) the above drugs and L 0.01 g/day for 10 (OCA7L10;  $n=27$ ).

**Results.** According to the data of intention-to-treat analysis and per protocol, the *H. pylori* eradication rate was 81.8 and 87.1% for OCA7; 82.4 and 93.3% for OCA14; 88.2 and 93.8% for OCA7L1; 88.9 and 96% for OCA7L10 after PT and RRT, respectively. The rate of side effects was as follows: 6.1% for OCA7; 17.6% for OCA14 (5.9% stopped treatment); 5.9% for OCA7L1; 7.4% for OCA7L10. The cost of the treatment protocols was \$ 32 for OCA7; \$ 64 for OCA14; \$ 40 for OCA7L1; \$ 67 for OCA7L10. The intake of glucosaminylmuramyl dipeptide (licopid) 0.001 g/day during 7-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy increased eradication by 6.4% (ITT) and 6.7% (PP), without raising the rate of side effects.

**Conclusion.** *H. pylori*-positive patients with duodenal bulb ulcer should be given glucosaminylmuramyl dipeptide (Licopid) 0.001 g/day during 7-day first-line eradication therapy as alternative to the 14-day treatment regimen.

**Key words:** duodenal bulb ulcer, *H. pylori*, eradication, glucosaminylmuramyl dipeptide, Licopid.

АХБТ — антихеликобактерная терапия  
БУТ — быстрый уреазный тест  
ГМДП — глюкозаминилмурамилдипептид  
ДИ — доверительный интервал  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
ЖМ — желудочная метаплазия  
ЗНЛ — зависимость от назначенного лечения  
ЗРПЛ — зависимость от реально полученного лечения  
ИЛ — интерлейкины

ЛС — лекарственные средства  
МИ — морфологическое исследование  
ММ — морфологический метод  
ПЭ — побочные эффекты  
ПЭО — повторное эндоскопическое обследование  
СО — слизистая оболочка  
СОЖ — СО желудка  
ПРР — рецепторы, распознающие образ

*Helicobacter pylori* — возбудитель наиболее распространенной хронической бактериальной инфекции у человека, колонизирующий приблизительно 50–60% населения земного шара [1–4]. Доказана роль *H. pylori* в патогенезе хронического гастрита (70–80% случаев) и дуоденита (23–84%), язвы желудка (70–87%) и двенадцатиперстной кишки — ДПК (персистенция *H. pylori* в желудке — 95–99% случаев, в ДПК — 60–95% случаев), MALT-лимфомы желудка (100%) [5–11]. *H. pylori* вырабатывает в большом количестве фермент уреазу, которая превращает мочевины в аммиак и  $\text{CO}_2$  [12, 13]. Аммиак нейтрализует соляную кислоту желудочного сока, создает местное защелачивание, активирует продуцирующие гастрин клетки (G-клетки), что приводит к непрерывной секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка [14]. В неблагоприятных условиях *H. pylori* приобретает кокковидную форму и утрачивают способность к репродукции в результате снижения активности ферментов, в частности уреазы [15]. Персистенция *H. pylori* на поверхности слизистой оболочки (СО) с желудочным эпителием вызывает регуляторный дисбаланс в Т-системе иммунитета [16, 17]. Регуляторный дисбаланс проявляется незавершенностью клеточных и стимулирующей гуморальных механизмов иммунитета с развитием иммунного ответа Th2-типа [16–19]. *H. pylori* стимулирует иммунную систему макроорганизма с выработкой антител (преимущественно классов IgG и IgA) к бактериальным антигенам [20, 21]. *H. pylori* подавляет клеточный иммунный ответ организма человека и снижает активность фагоцитов путем повреждения ионами аммония фагосомальных мембран [22]. Многочисленные антигены *H. pylori* стимулируют желудочный эпителий, который начинает вырабатывать различные цитокины (интерлейкины — ИЛ-8, ИЛ-12, лейкотриены) инициируя, таким образом, воспалительную реакцию в пределах СО [23]. ИЛ-8 и ИЛ-12, лейкотриены и продукты активации комплемента — мощные хемоаттрактанты для нейтрофилов и лимфоцитов, которые усиливают воспалительную реакцию [24]. Важную роль в развитии локального иммунного ответа на *H. pylori* в СО желудка (СОЖ) играют Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты и натуральные Т-киллеры [25]. Установлено, что защита СО против *H. pylori* после интраназальной или интрагастральной иммунизации может быть связана с иммунным ответом Th1-типа и выработкой цитокинов, в частности  $\gamma$ -интерферона [26, 27].

В связи с изложенным возникает вопрос о возможности использования иммуномодуляторов (иммунокорректоров) для проведения эрадикационной терапии у *H. pylori*-позитивных пациентов и предупреждения персистенции бактерии на СО с желудочным эпителием.

Одним из новых синтетических лекарственных средств (ЛС), обладающих иммунокорректирующими свойствами, является ликопид [28]. Действующее начало ликопида — N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамилдипептид (ГМДП — глюкозаминилмурамилдипептид) — основной полный повторяющийся структурный фрагмент клеточной стенки практически всех известных бактерий. ГМДП выделен из клеточной стенки *Lactobacillus bulgaricus*, которую пытаются использовать в схемах антихеликобактерной терапии (АХБТ) как антагонист *H. pylori*. Согласно положениям IV Маастрихтского консенсуса (2012 г.) по контролю инфекции *H. pylori* (положение 12), определенные про- и пребиотики (в частности *Lactobacilli*) демонстрируют обна-

деживающие результаты в качестве адьювантной терапии для снижения частоты развития побочных эффектов (ПЭ) при проведении эрадикации *H. pylori* [29]. ГМДП — минимальный биологически активный фрагмент ассоциированных с патогенами молекулярных образцов, общих для многих видов микроорганизмов, — распознается рецепторами, распознающими образ (PRR), в частности рецепторами  $\text{NOD}_2$ . Ликопид относится к третьему поколению иммунотропных ЛС бактериального происхождения, представляющих собой минимальные биологически активные фрагменты, строго специфичные для различных PRR. Это агонист рецепторов  $\text{NOD}_2$  неспецифической (иннатной или врожденной) иммунной системы [30, 31]. Активация рецепторов  $\text{NOD}_2$  вызывает преимущественную стимуляцию фагоцитов с продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли), которые способствуют активации лимфоцитов, изменению проницаемости сосудов и дальнейшему развитию защитной реакции. Кроме того, ликопид усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов (поляризация ответа Th2→Th1) и неспецифическую для антигена активацию иммунитета. В предыдущем исследовании нами установлено, что после 1–2 нед приема ликопида в дозе 0,01 г/сут в течение 10 дней происходит усиление лимфоцитарной инфильтрации СОЖ в областях персистенции *H. pylori*. Через 6–8 нед после начала приема ликопида в указанной дозе отмечается уменьшение степени обсемененности *H. pylori* со снижением выработки уреазы бактериями и уменьшением активности воспалительного процесса или исчезновение бактерии с СО желудка. Цель исследования — в определении процента эрадикации *H. pylori* при проведении антихеликобактерной терапии (АХБТ) первого ряда на фоне приема иммуномодулятора ликопида в дозе 0,01 г/сут и 0,001 г/сут.

## Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование. Группы пациентов были сформированы с 2000 г. по 2012 г. Эрадикационную терапию провели у 128 пациентов с обусловленной *H. pylori* язвой луковицы ДПК. Отбор пациентов проводили рандомизированным методом случайных чисел (равномерное распределение) соответственно из 909 пациентов, имеющих неосложненную язву луковицы ДПК [32]. Критерии включения в группу: наличие язвенного дефекта, состояние после язвенного рубца и/или рубцово-язвенной деформации луковицы ДПК без признаков стеноза при эндоскопическом исследовании на момент осмотра, отсутствие осложнений дуоденальной язвы (кровотечение, перфорация, пенетрация, пилоробульбарный стеноз) по данным анамнеза, гистологическое исследование СОЖ и ДПК с использованием Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита.

Закончили исследование к июню 2012 г. 118 пациентов (84 мужчины и 34 женщины). Средний возраст пациентов составлял  $44,1 \pm 13,5$  года (18–65 лет). Из общей группы исключены 10 (7,8%) больных в связи с прекращением лечения из-за развития ПЭ ( $n=2$ ) и отказом от повторного эндоскопического обследования (ПЭО) с диагностикой *H. pylori* ( $n=8$ ). Полнота отслеживания результатов составила 92,2% (при 95% доверительном интервале — ДИ — от 87,5 до 96,9%).

### Контактная информация:

Конорев Марат Русланович — д.м.н., проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета; тел.: 375(212)48-0705; e-mail: mkonorev@yandex.ru

В ходе исследования все пациенты ( $n=128$ ) были разделены на 4 группы согласно протоколам лечения: ОКА7 — омепразол 0,04 г/сут, кларитромидин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, длительность приема 7 дней (1-я группа;  $n=33$ ), ОКА7Л1 — омепразол 0,04 г/сут, кларитромидин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, длительность приема 7 дней, ликопад 0,001 г/сут, длительность приема 10 дней (2-я группа;  $n=34$ ), ОКА7Л10 — омепразол 0,04 г/сут, кларитромидин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, длительность приема 7 дней, ликопад 0,01 г/сут, длительность приема 10 дней (3-я группа;  $n=27$ ), ОКА14 — омепразол 0,04 г/сут, кларитромидин 1 г/сут, амоксициллин 2,0 г/сут, длительность приема 14 дней (4-я группа;  $n=34$ ).

Эндоскопическую оценку состояния СОЖ и ДПК проводили визуально в соответствии с эндоскопическим разделом Сиднейской классификации [33]. Наличие рубцово-язвенной деформации луковицы ДПК без признаков стеноза определяли визуально во время эндоскопического исследования по наличию язвенного дефекта СО или рубца и отклонению от нормальной (овальной или округлой) формы просвета ДПК без его сужения (стеноза) [34].

Гистологические срезы окрашивали по Романовскому—Гимзе, гематоксилином и эозином по общепринятым методам [12]. Для выявления участков желудочной метаплазии (ЖМ) ДПК проводили дополнительную окраску гистологических срезов СО ДПК ШИК — алдиановым синим (Serva) рН 1,0 и 2,5 [8]. Оценка хронического воспаления, активности, атрофии желез проводили в соответствии с гистологическим разделом Хьюстонского пересмотра Сиднейской классификации [35, 36] в модификации Л.И. Аруина и соавт. [12]. Оценка морфологических изменений СОЖ (*H. pylori*, полиморфно-ядерные лейкоциты, мононуклеарные клетки, атрофия антрального и фундального отделов, кишечная метаплазия) осуществляли по визуальной аналоговой шкале [18] согласно гистологическому разделу Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита [35, 36]. При гистологическом исследовании СО ДПК дополнительно учитывали уплощение энтероцитов, укорочение ворсинок, углубление и уменьшение количества крипт, метаплазию СО по желудочному типу [8]. Оценка площади распространения ЖМ при микроскопическом исследовании проводили по пятибалльной шкале: 1 балл — нет ЖМ, 2 балла — ЖМ занимает менее 5% площади СО ДПК, 3 балла — 5–25%, 4 балла — 25–50% и 5 баллов — более 50% [37].

*H. pylori* в желудке и ДПК выявляли при морфологическом исследовании — МИ (окраска по Романовскому—Гимзе; оценка по стандартной визуальной аналоговой шкале [11]) и с помощью быстрого уреазного теста — БУТ (стандартные наборы Jatrox-H.p.-Test, «Rohm Pharma», Германия; ХЕЛПИЛ-тест, ООО «АМА», Россия). Присутствие *H. pylori* в СОЖ и ДПК считали достоверным при положительном результате хотя бы одного из используемых методов диагностики данной инфекции, а отсутствие *H. pylori* — при отрицательном результате двух используемых методов. Диагностику инфицирования *H. pylori* проводили двумя методами до лечения и через 6–8 нед после окончания лечения и отмены всех ЛС.

Для оценки эффективности эрадикационной терапии выполняли анализ в зависимости от назначенного лечения — по намерению лечить — ИТТ (intention-to-treat) (пациенты, прошедшие рандомизацию, принявшие как минимум одну дозу препарата, но не получившие всех процедур согласно протоколу), а также анализ по протоколу РР (per protocol) (пациенты, получившие лечение в строгом соответствии с протоколом: прием назначенных ЛС в течение всего срока лечения, ПЭО с диагностикой *H. pylori*).

Для обработки данных использовали стандартный пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft, Ink. 1994–2001). Полученные результаты подчинялись нормальному распределению, что позволяло использовать *t*-тест. Возраст пациентов был представлен как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Качественные характеристики сравнивали с использованием  $\chi^2$ . Для относительных частот определяли 95% ДИ. Для оценки размера выборки в группах использовали модули Basic Statistic/Tables, Difference tests (тесты расхождения между двумя средними) [38].

## Результаты и обсуждение

Среди пациентов с неосложненной язвой луковицы ДПК *H. pylori* в желудке диагностирован у 128 (100%), ЖМ и *H. pylori* в ДПК — соответственно у 77 (60,2%; при 95% ДИ от 51,6 до 68,8%) и 43 (33,6%; при 95% ДИ от 25,3 до 41,9%).

Через 6–8 нед после проведения эрадикационной терапии, по данным МИ и БУТ, *H. pylori* отсутствовал в ДПК у всех пациентов, у которых имелись участки ЖМ в СО луковицы ДПК.

Результаты оценки эффективности эрадикации *H. pylori* в желудке при использовании 4 протоколов терапии приведены в **таблице**. Согласно результатам МИ и БУТ, при использовании классического 7-дневного протокола первого ряда — ОКА7 ( $n=33$ ) по данным анализа ИТТ эрадикация *H. pylori* в желудке получена у 81,8% (при 95% ДИ от 68,4 до 95,2%) пациентов, по данным анализа РР — у 87,1% (при 95% ДИ от 75,1 до 99,1%). Побочные эффекты (ПЭ) отмечены у 2 (6,1%; при 95% ДИ от 5,8 до 6,4%) больных: тошнота — у 1, неоформленный стул — у 1. От ПЭО отказались 2 пациента.

Согласно результатам МИ и БУТ, при использовании 7-дневного протокола первого ряда на фоне приема ликопада 0,001 г/сут — ОКА7Л1 ( $n=34$ ) по данным анализа ИТТ эрадикация *H. pylori* в желудке достигнута у 88,2% (при 95% ДИ от 77,1 до 99,3%) пациентов, а по данным анализа РР — у 93,8% (при 95% ДИ от 85,3 до 100%). ПЭ отмечены у 2 (5,9%; при 95% ДИ от 0,01 до 14%) больных: тошнота — у 1, неоформленный стул — у 1. От ПЭО отказались 2 пациента.

Согласно результатам МИ и БУТ, при использовании 7-дневного протокола первого ряда на фоне приема ликопада 0,01 г/сут — ОКА7Л10 ( $n=27$ ) по данным анализа ИТТ эрадикация *H. pylori* в желудке получена у 88,9% (при 95% ДИ от 76,8 до 100%) пациентов, а по данным анализа РР — у 96% (при 95% ДИ от 88,2 до 100%). ПЭ отмечены у 2 (7,4%; при 95% ДИ от 0,01 до 17,5%) больных: тошнота — у 1, неоформленный стул — у 1. От ПЭО отказались 2 пациента.

Согласно результатам МИ и БУТ, при использовании классического 14-дневного протокола первого ряда — ОКА14 ( $n=34$ ) по данным анализа ИТТ эрадикация *H. pylori* в желудке получена у 82,4% (при 95% ДИ от 69,3 до 95,5%) больных, а по данным анализа РР — у 93,3% (при 95% ДИ от 84,2 до 100%). ПЭ отмечены у 6 (17,6%; при 95% ДИ: 4,5–30,7%) пациентов: тошнота — у 3, неоформленный стул — у 1, выраженная диарея, приведшая к прекращению лечения, — у 2 (5,9%; при 95% ДИ от 0,01 до 14%). От ПЭО отказались 2 пациента.

Подтвердилась эффективность всех протоколов лечения. При использовании протокола лечения ОКА14 (по сравнению с ОКА7) частота эрадикации *H. pylori* увеличилась на 0,6% (по данным анализа ИТТ) и 6,2% (по данным анализа РР). В случае применения протокола лечения ОКА7Л1 (по сравнению с ОКА7) частота эрадикации *H. pylori* увеличилась на 6,4% (по данным анализа ИТТ) и 6,7% (по данным анализа РР). При использовании протокола лечения ОКА7Л10 (по сравнению с ОКА7) частота эрадикации *H. pylori* увеличилась на 7,1% (по данным анализа ИТТ) и 8,9% (по данным анализа РР). На фоне применения протокола лечения ОКА7Л1 (по сравнению с

Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* в желудке

Протокол лечения	Число пациентов		Частота эрадикации				Побочные эффекты, %	Цена, доллары США
	анализ ИТТ		анализ РР		анализ РР			
	абс.	абс.	абс.	%	абс.	%		
ОКА7	33	31	27	81,8	27	87,1	6,1	32
ОКА7Л1	34	32	30	88,2	30	93,8	5,9	40
ОКА7Л10	27	25	24	88,9	24	96,0	7,4	67
ОКА14	34	30	28	82,4	28	93,3	17,6; из них прекратили лечение 5,9	64

ОКА14) частота эрадикации *H. pylori* увеличивалась на 5,8% (по данным анализа ИТТ) и 0,5% (по данным анализа РР). При использовании протокола лечения ОКА7Л10 (по сравнению с ОКА14) частота эрадикации *H. pylori* увеличивалась на 6,5% (по данным анализа ИТТ) и 2,7% (по данным анализа РР). У больных, получавших лечение по протоколу ОКА7Л10 (по сравнению с ОКА7Л1), частота эрадикации *H. pylori* увеличивалась на 0,7% (по данным анализа ИТТ) и 2,2% (по данным анализа РР).

Не обнаружено статистически значимых различий между протоколами ОКА7, ОКА7Л1, ОКА7Л10 и ОКА14 (по данным анализа ИТТ и РР). Число больных с ПЭ в группе ОКА14 в 2–3 раза превышало аналогичные показатели в группах ОКА7, ОКА7Л1 и ОКА7Л10. Различия по частоте развития ПЭ в группе ОКА14 по сравнению с группами ОКА7, ОКА7Л1 и ОКА7Л10 оказались статистически незначимыми (соответственно  $\chi^2=2,14$ ;  $p=0,14$  и  $\chi^2=2,27$ ;  $p=0,13$ ;  $\chi^2=1,38$ ;  $p=0,24$ ).

По сравнению со схемой ОКА14 стоимость схем лечения ОКА7 и ОКА7Л1 оказалась ниже соответственно на 32 (50%) и 24 (37,5%) доллара США, а стоимость схемы лечения ОКА7Л10 — дороже на 3 (4,5%) доллара США.

**Заключение**

Прием ликопада в дозе 0,001 г/сут при проведении 7-дневного протокола АХБТ первого ряда повышает ча-

стоту эрадикации *H. pylori* на 6,4% (по данным анализа ИТТ) и 6,7% (по данным анализа РР) без увеличения частоты ПЭ, но с повышением стоимости лечения на 20%.

Прием ликопада в дозе 0,01 г/сут при использовании 7-дневного протокола АХБТ первого ряда повышает частоту эрадикации *H. pylori* на 7,1% (по данным анализа ИТТ) и 8,9% (по данным анализа РР) без увеличения частоты ПЭ, с повышением стоимости лечения на 52,2%.

Проведение 14-дневного протокола АХБТ первого ряда повышает частоту эрадикации *H. pylori* на 0,6% (по данным анализа ИТТ) и 6,2% (по данным анализа РР) по сравнению с результатами 7-дневного протокола эрадикационной терапии с увеличением частоты ПЭ в 3 раза и стоимости лечения на 50%.

Назначение ликопада 0,001 г/сут при проведении 7-дневной АХБТ первого ряда позволяет сохранить длительность приема ЛС 7 дней без потери процента эрадикации *H. pylori* и без увеличения количества ПЭ с уменьшением стоимости лечения на 37,5% по сравнению с результатами классического протокола первого ряда длительностью 14 дней.

При проведении эрадикационной терапии у *H. pylori*-позитивных пациентов с язвой луковицы ДПК ликопад целесообразно назначать в дозе 0,001 г/сут вместе с 7-дневной схемой эрадикационной терапии первого ряда как альтернативу удлиненной 14-дневной схемы лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Blaser M.J. Hypothesis: the changing relationships of Helicobacter pylori and humans: implications for health and disease. J Infect Dis 1999; 179: 1523–1530.
- Go M.F. Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (Suppl. 1): 3–15.
- Megraud F, Brassens-Rabbe M.P., Denis F. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. J Clin Microbiol 1989; 27: 1870–1873.
- Руководство по инфекционному контролю в стационаре. Пер. с англ. Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. Смоленск: МАКМАХ 2003: 232–238.
- Ивашкин В.Т. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии (по материалам доклада президиума гастроэнтерологической ассоциации). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2001; 6: 7–14.
- Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М: Медпрактика-М 2003.
- Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В. и др. Хронический дуоденит, связанный с Helicobacter pylori. Клини мед 1999; 11: 49–52.
- Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В., Матвеевко М.Е. Хронический дуоденит. Мн: ДокторДизайн 2003.
- Маршалко О.В., Конорев М.Р. Персистенция Helicobacter pylori в метаплазированной слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у пациентов с дуоденальной язвой. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2004; 7: 12–13.
- Pimanov S.I., Makarenko E.V., Voropaeva A.V. et al. Prerequisites for empirical eradication therapy in patients with duodenal ulcer: Study in Belarus. Helicobacter 2003; 8: 475.
- Макаренко Е.В., Пиманов С.И., Воронаева А.В. и др. Обоснование эмпирической эрадикационной терапии у больных дуоденальными язвами. Рос журн гастроэнтерол, гепатол, колопроктол 2003; 5 Приложение №21: 35.

12. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам 1993: 3—362.
13. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М: Трида-Х 1998: 13—496.
14. Graham D.Y., Opekun A., Lew G.M. Ablation of exaggagated meal-stimulated gastrin release in duodenal ulcer patients after clearance of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 394—398.
15. Бондаренко В.М., Нижевич А.А., Мавзютов А.Р., Габидуллин З.Г. Гастродуоденальная патология, ассоциированная с *Helicobacter pylori*. *Журн микробиол* 1995; 2: 110—112.
16. Fan X.G., Yakoob J., Fan X.J., Keling P.W. Enhanced T-helper 2 Lymphocyte responses: immune mechanism of *Helicobacter pylori* infection. *Ir J Med Sci* 1996; 165 (1): 37—39.
17. Beigier-Bompadre M., Moos V., Belogolova E. et al. Modulation of the CD4+ T-cell response by *Helicobacter pylori* depends on known virulence factors and bacterial cholesterol and cholesterol  $\alpha$ -glucoside content. *J Infect Dis* 2011; 204 (9): 1339—1348.
18. Kido M., Tanaka J., Aoki N. et al. *Helicobacter pylori* promotes the production of thymic stromal lymphopoietin by gastric epithelial cells and induces dendritic cell-mediated inflammatory Th2 responses. *Infect Immun* 2010; 78 (1): 108—114.
19. Конорев М.Р., Коневалова Н.Ю. Современные представления об иммунной системе ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника. *Имунопатол, аллергол, инфектол* 2010; 2: 40—46.
20. Rathbone B.J., Wyatt J.I., Worsley B.W. et al. Systemic and local antibody responses to gastric *Campylobacter pyloridis* in non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1986; 27: 642—647.
21. Perez-Perez G.I., Dworkin B.M., Chodos J.E. et al. *Campylobacter pyloriantibodies* in humans. *Ann Intern Med* 1988; 109: 11—17.
22. Dunn B., Cohen H., Blaser M.J. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10 (4): 720—741.
23. Karttunen R.A., Karttunen T.J., Yousfi M.M. et al. Expression of mRNA for interferon-gamma, interleukin-10, and interleukin-12 (p40) in normal gastric mucosa and in mucosa infected with *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 22—27.
24. Versalovic J. *Helicobacter pylori*: Pathology and Diagnostic Strategies. *Am J Clin Pathol* 2003; 119 (3): 403—412.
25. Micu G., Stăniceanu F., Zurac S. et al. The influence of *Helicobacter pylori* presence on the immunophenotype of inflammatory infiltrate in gastric diseases. *Rom J Intern Med* 2011; 49 (1): 45—54.
26. Garhart C.A., Heinzl F.P., Czinn S.J. et al. Vaccine-induced reduction of *Helicobacter pylori* colonization in mice is interleukin-12 dependent but gamma interferon and inducible nitric oxide synthase independent. *Infect Immun* 2003; 71: 910—921.
27. Becher D., Deutscher M.E., Simpfendorfer K.R. et al. Local recall responses in the stomach involving reduced regulation and expanded help mediate vaccine-induced protection against *Helicobacter pylori* in mice. *Eur J Immunol* 2010; 40 (10): 2778—2790.
28. Пинегин Б.В., Андропова Т.М. Некоторые теоретические и практические вопросы клинического применения иммуномодулятора ликопада. *Иммунология* 1998; 4: 60—63.
29. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht-IV / Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646—664.
30. Козлов И.Г. Лекарственные воздействия через рецепторы врожденного иммунитета. М 2005: 1—16.
31. Конорев М.Р. Влияние ликопада на персистенцию *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка больных с хроническими гастритами. *Имунопатол, аллергол, инфектол* 2004; 2: 33—34.
32. Box G.E., Hunter W.G., Hunter J.S. *Statistics for Experimenters: An introduction to design, data analysis, and model building*. New York: John Wiley and Sons 1978.
33. Tytgat G.N. The Sydney system, endoscopic division: endoscopic appearance in gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6 (3): 223—234.
34. *Англо-русский медицинский энциклопедический словарь*. М: Гэотар Медицина 2000: 166—595.
35. Price A.B. The Sydney system: Histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6 (3): 209—222.
36. Dixon M., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161—1181.
37. Chang C., Pan S., Lien Gi. et al. Investigation of the extent of gastric metaplasia in the duodenal bulb by using methylene blue staining. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16 (7): 729—739.
38. Betty R. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Kirkwood and Jonathan A. C. Sterne: Blackwell Science Ltd. 2003: 414—425.

Поступила 05.09.2012

Для заметок

---

---

Для заметок

---

---

Для заметок

---

---

таблетки 1 мг и 10 мг

# Ликопид®

Современная иммунотерапия

**Применяется в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом:**

- ✘ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
- ✘ ТУБЕРКУЛЕЗ
- ✘ ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ
- ✘ ГНОЙНО - ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ
- ✘ ПСОРИАЗ



Реклама

Регистрационный номер ЛС-001438 от 23.09.2011 г.  
Свидетельство на товарный знак № 154239

[WWW.LICOPID.RU](http://WWW.LICOPID.RU)

