



В.Г. Передерий,
В.В. Чернявский, Л.М. Купчик
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца

Опыт применения секнидазола в схеме для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*

Ключевые слова

Инфекция *Helicobacter pylori*, диагностика, ^{13}C -мочевинный дыхательный тест, лечение, секнидазол.

Ровно 30 лет назад было сделано открытие инфекции *Helicobacter pylori*, совершившее революцию в гастроэнтерологии. За эти годы стало понятно, что «священную корову» гастроэнтерологии — язвенную болезнь — можно полностью вылечить в большинстве случаев. Но даже Нобелевская премия, присужденная в 2005 г. Р. Уоррену и Б. Маршаллу, открывшим *H. pylori*, не является достаточным доказательством для некоторых украинских специалистов, и до сих пор нам приходится наблюдать случаи неоправданного хирургического вмешательства по поводу неосложненных пептических язв двенадцатиперстной кишки (ДПК). Более 10 лет назад были утверждены основные положения относительно показаний и схем лечения *H. pylori*-ассоциированных гастроэнтерологических заболеваний. Продолжается поиск наиболее эффективных схем терапии, изучение внежелудочных показателей к эрадикации и прочее.

Именно эрадикация (уничтожение) бактерии *H. pylori* является залогом успешного излечения больных с пептическими язвами желудка и/или ДПК, хроническим антральным гастритом типа В, MALT-лимфомой и позволяет замедлить прогрессирование атрофии, метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка и, таким образом, предупредить развитие рака желудка. После открытия и изучения этой инфекции коренным образом изменились схемы лечения язвенной болезни и других упомянутых заболеваний. На сегодняшний день основой лечения является не антисекреторная, а антибактериальная

терапия [2, 5]. В Европе было принято уже четыре Маастрихтских консенсуса по диагностике и лечению *H. pylori*-инфекции (в 1996, 2000, 2005, 2010 г.), которые четко обосновали, что диагностика и лечение этой инфекции выходят за рамки гастроэнтерологии и охватывают практически все разделы внутренней медицины [3, 8].

Кардиологи, ревматологи, неврологи, травматологи и терапевты широко назначают ацетилсалициловую кислоту и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), даже не задумываясь о тестировании на предмет наличия *H. pylori*. А ведь сочетанное воздействие инфекции и этих препаратов повышает частоту желудочных кровотечений в 3,6–4,9 раза! [8].

Во главе угла диагностики *H. pylori*-инфекции Маастрихтские соглашения ставят неинвазивные тесты, в частности ^{13}C -мочевинный дыхательный тест. Кроме того, этот тест однозначно является тестом выбора с целью контроля успешности эрадикации. В Украине до сих пор, несмотря на публикации и обсуждение, для оценки эффективности эрадикации ошибочно используют серологическое исследование на антитела к *H. pylori* и другие, не имеющие в данной ситуации никакого значения. ^{13}C -мочевинный дыхательный тест становится все более признанным даже среди украинских врачей и пациентов, хотя его использование послужило в определенной мере поводом для распространения в клинической практике других «дыхательных тестов» на упомянутую инфекцию, не обладающих никакой диагностической ценностью.

Определенные проблемы имеются и в отношении эзофагогастродуоденоскопии. В современной медицинской практике она не только детям, но и взрослым должна выполняться по строгим показаниям и правилам и под наркозом, поскольку с точки зрения современной медицинской науки и практики нет смысла проводить гастроскопию без хромокопии, мультибиопсии, за исключением urgentных ситуаций. В большинстве случаев выполняемой «на всякий случай» гастроскопии мы видим вариант нормы. Таким образом, квалифицированно проведенный (со снимками, биопсией, морфологией, микробиологией), высокоинформативный, многофункциональный, но очень дорогой и неприятный (без наркоза) метод исследования — видеогастродуоденоскопия — превращен в нашей стране в профанацию, когда он выполняется тогда, когда практически не нужен, а то, что нужно обязательно делать, не делается. А «контрольные» эндоскопии при неосложненных язвах ДПК и хроническом гастрите типа В являются ничем иным, как фактором риска повторного заражения инфекцией *H. pylori* [1, 2], от которой с таким трудом удалось избавиться пациента.

Предложенная еще первым Маастрихтским консенсусом схема ингибитор протонной помпы (ИПП) + кларитромицин + амоксициллин (или метронидазол) не потеряла своей актуальности и по сей день, что подтверждает четвертый консенсус [8]. Однако в ряде недавно проведенных исследований установлено, что данная схема частично утратила свою эффективность, которая в некоторых странах составляет около 70 %. Поэтому ведутся поиски новых лекарств и внедряются новые схемы применения известных антигеликобактерных антибиотиков, в частности последовательная терапия, включающая 5-дневный курс ИПП + амоксициллин и последующий 5-дневный курс ИПП + кларитромицин + метронидазол (тинидазол) [9]. Существует ряд объяснений снижения эффективности стандартной схемы: высокая кислотность, высокая микробная обсемененность, вид инфекции, но наиболее весомыми причинами считают резистентность к кларитромицину и несоблюдение режима лечения (низкий комплаенс) [1, 8]. Очень часто сложность схемы лечения и количество даже незначительных побочных эффектов (умеренное послабление стула, изменение вкусового восприятия и т. п.) могут либо привести к неадекватному приему назначенных доз, либо побудить пациента прервать лечение ранее, чем это необходимо. Поэтому для достижения оптимального комплаенса первоочередной задачей врача является тща-

тельное объяснение пациенту схемы лечения. Пациенты еще до начала лечения должны узнать о возможных побочных эффектах, а также о том, какие из них безобидны и не должны вызывать беспокойства (вкусные нарушения, неоформленный стул и т. д.), а какие должны стать поводом для консультации (например, общая слабость, недомогание, диарея).

На наш взгляд, уменьшение абсолютного числа принимаемых в течение курса терапии таблеток позволило бы повысить приверженность пациента к лечению, поэтому в качестве одного из компонентов схемы эрадикации мы решили применить секнидазол. Это производное 5-нитроимидазола, фармакокинетической особенностью которого является период полувыведения 25 ч [4]. Таким образом, однократный в течение суток прием препарата позволяет поддерживать концентрацию секнидазола в плазме на достаточном для достижения антигеликобактерного эффекта уровне.

Цель работы — оценить эрадикационный эффект схемы, включающей секнидазол, в терапии хронического гастрита типа В и язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, а также переносимость схемы пациентами.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 36 пациентов (20 мужчин, 16 женщин). 14 из них имели *H. pylori*-позитивную дуоденальную язву, 22 — хронический антральный гастрит типа В, ассоциированный с *H. pylori*. Наличие инфекции *H. pylori* у всех пациентов установлено с помощью ¹³C-мочевинного дыхательного теста. Кроме того, всем пациентам до начала лечения выполнили исследование серологических показателей состояния слизистой оболочки желудка (пепсиноген I, II, гастрин-17, IgG к *H. pylori*) с помощью Gastro Panel (Biohit, Финляндия). Также всем пациентам проведены видеоэзофагогастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости, общий и биохимический анализ крови.

Пациенты были пролечены в течение 7 дней по схеме: рабепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза в сутки, секнидазол («Секнидокс») в дозе 500 мг 1 раз в сутки.

Для сравнения были ретроспективно проанализированы данные 36 пациентов, получавших эрадикационную схему ИПП + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Эффективность эрадикации *H. pylori* оценивали путем проведения повторного ¹³C-мочевинного дыхательного теста в сроки от 28 до 40 дней после окончания лечения.

Результаты и обсуждение

Один пациент не завершил исследование, контрольные тесты не были проведены. Из 35 чел. эрадикация была успешной у 30 (85,7 % ± 5,9) %.

В группе сравнения из 36 пациентов эрадикация была достигнута у 31 (86,1 % ± 5,8) %.

Различия в частоте успешной эрадикации статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Данные о частоте различных побочных эффектов терапии приведены в таблице.

При применении схемы с использованием «Секнидокса» побочные эффекты возникали намного реже и были в большинстве случаев не существенными (чувство горечи во рту, которое исчезало после окончания лечения, преходящая боль в правом подреберье). Тошноту отмечали 3 пациента, но у всех она успешно купирована назначением прокинетики (домперидона). Более серьезное осложнение терапии — диарея отмечена у 2 больных, у одного из них она сочеталась с кандидозным стоматитом. Возникновение этой нежелательной реакции связано преимущественно с применением кларитромицина. Этим пациентам понадобилось дополнительное лечение. Кожная сыпь по типу крапивницы имела место у 1 пациента, возникла на 2-й день терапии, что потребовало отмены препаратов. Схема с амоксициллином переносилась пациентами намного хуже. Диарея отмечена в 8 случаях, а кандидоз полости рта — в 3 случаях из 36. При этом также потребовались дополнительные лечебные мероприятия для их устранения. У 3 пациентов схема была отменена в связи с аллергическими реакциями.

Опрос пациентов основной группы, успешно завершивших курс лечения, показал, что препараты принимались регулярно. В течение 7 дней пациентами обеих групп были приняты все назначенные лекарства. На наш взгляд, соблюдению режима приема лекарств способствовало применение секнидазола 1 раз в сутки по половине таблетки, что не представляет сложности и лучше воспринимается психологически.

Анализ случаев неудачной эрадикации показал, что все пациенты, которым была назначена схема с амоксициллином, нарушили режим приема препарата в связи с побочными эффектами, тогда как режим схемы с секнидазолом был нарушен только одним пациентом, который побочных эффектов не отмечал.

Таким образом, наш опыт показывает, что 7-дневные схемы первой линии эрадикации

Таблица. Частота побочных эффектов эрадикационной терапии

Симптом	Основная группа	Группа сравнения
Боль в правом подреберье	0	2 (5,6 %)
Горечь во рту	25 (71,4 %)	28 (87,5 %)
Диарея	2 (4,8 %)	8 (22,2 %)
Кандидозный стоматит	1 (2,4 %)	5 (15,6 %)
Кожные аллергические реакции	1 (2,4 %)	3 (8,3 %)
Повышение уровня АСТ, АЛТ	1 (2,4 %)	2 (6,3 %)
Рвота	0	0
Тошнота	3 (7,1 %)	6 (16,7 %)

H. pylori эффективны в достижении высокой (> 80 %) частоты успешной эрадикации, что косвенным образом свидетельствует о том, что в нашем регионе чувствительность инфекции к кларитромицину достаточна, и пока нет необходимости во всех случаях применять 10- или 14-дневные схемы или менять базовый антибиотик. Применение секнидазола в качестве основного компонента схемы первой линии эрадикации обеспечивает достижение достаточного ответа на лечение, а частота побочных эффектов ниже, чем при использовании амоксициллина. Некоторые исследователи с успехом использовали схемы с применением секнидазола по 1–2 г через день [4, 5, 7], но частота случаев успешной эрадикации в этих работах была несколько ниже, чем при ежедневном использовании малых доз (500 мг) в нашей работе.

Выводы

Применение стандартной терапии первой линии лечения *H. pylori*-зависимых заболеваний в течение 7 дней остается достаточным с точки зрения достижения высокой частоты успешной эрадикации.

Семидневная схема, включающая рабепразол по 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки + секнидазол («Секнидокс») по 500 мг 1 раз в сутки является эффективной, обеспечивая достаточный уровень эрадикации (86 %).

Переносимость схемы с использованием «Секнидокса» является удовлетворительной, и дает меньшее количество нежелательных эффектов, чем стандартная схема с амоксициллином.

Список літератури

1. Григоренко Г.О. Аналіз причин невдалого лікування дуоденальних виразок та можливі терапевтичні підходи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Сімферополь: АДЕФ Україна, 2003.— 20 с.
2. Передерий В.Г., Ситников А.С., Чернявський В.В., Кузенко Ю.Г. Оптимальный комплаенс, как фактор успешного лечения пациентов с дуоденальной язвой, и пути его достижения // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 4.— С. 32—35.
3. Чернявський В.В. Практический подход к выбору схемы лечения Helicobacter pylori-зависимых заболеваний // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 5 (37).— С. 85—88.
4. Ahuja V, Dhar A, Bal C, Sharma M.P. Lansoprazole and secnidazole with clarithromycin, amoxicillin or pefloxacin in the eradication of Helicobacter pylori in a developing country // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1998.— N 12 (6).— P. 551—555.
5. Bapat M.R. et al. Acquisition of Helicobacter pylori infection and reinfection after its eradication are uncommon in Indian adults // Ind. J. Gastroenterol.— 2000.— N (4).— P. 172—174.
6. Gisbert J.P., Calvet X., O'Connor A. et al. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a critical review // J. Clin. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 44.— P. 313—325.
7. Kumar D. et al. Randomized trial of a quadruple-drug regimen and a triple-drug regimen for eradication of Helicobacter pylori: long-term follow-up study // Ind. J. Gastroenterol.— 2001.— N 20 (5).— P. 191—194.
8. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut.— 2012.— Vol. 61.— P. 646—664.
9. Vaira D., Zullo A., Vakil N. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial // Ann. Intern. Med.— 2007.— Vol. 146.— P. 556—563.

В.Г. Передерий, В.В. Чернявський, Л.М. Купчик

Досвід застосування секнідазолу в схемі для ерадикації інфекції Helicobacter pylori

Ерадикація інфекції Helicobacter pylori є наріжним каменем лікування захворювань гастродуоденальної зони. Представлено досвід застосування схеми ерадикаційної терапії з включенням секнідазолу. Показано, що схема добре переноситься і є високоефективною (рівень ерадикації близько 86 %).

V.G. Perederiy, V.V. Chernyavskiy, L.M. Kupchik

Experience of secnidazole using in H.pylori eradication regimen.

Eradication of H. pylori is the cornerstone in gastroduodenal diseases treatment. The experience of eradication regimen including secnidazole using is presented in the article. It is shown, that regimen is well-tolerable and has high efficacy (up to 86 %).

Контактна інформація

Чернявський Володимир Володимирович, к. мед. н., доцент кафедри
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17
Тел. (44) 235-62-35

Стаття надійшла до редакції 2013 р.