

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СЕКНИДАЗОЛОМ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Е.В. Ших

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Адрес для переписки:

Ших Евгения Валерьевна, chih@mail.ru

Ключевые слова:

секнидазол, лямблиоз, *Helicobacter pylori*, оппортунистические инфекции

Для цитирования:

Ших Е.В. Особенности фармакотерапии секнидазолом и перспективы применения для профилактики и лечения внутрибольничных инфекций. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (2): 18–24. DOI 10.46393/ 27132129_2022_2_18

Аннотация

Секнидазол – представитель 5-нитроимидазолов с селективной антипротозойной и антибактериальной активностью. Его отличительная особенность – более длительный период полувыведения (72 часа), что дает возможность использовать однократный режим дозирования, который является привлекательной альтернативой режимам дозирования с многократным введением при применении других препаратов 5-нитроимидазолов для лечения бактериального вагиноза. Секнидазол высокоэффективен в лечении инфекций, вызванных простейшими, в том числе при лямблиозе. В клинических рекомендациях по лечению хеликобактерной инфекции встречаются стандартные трехкомпонентные и четырехкомпонентные схемы терапии, направленные на защиту слизистых оболочек желудка и эрадикацию возбудителя – *Helicobacter pylori*. Вопрос возможности выбора альтернативных препаратов, например секнидазола, для эрадикации *H. pylori* остается открытым и малоизученным.

Сочетание лямблиоза и хеликобактериоза, особенно у больных с дуоденальной локализацией пептической язвы, встречается в 15,4% случаев. Лямблиоз наряду с повышенной кислотно-пептической агрессией желудочного сока и хеликобактериозом относится к факторам риска язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Результаты клинических исследований продемонстрировали повышение частоты заживления дуоденальных язв у пациентов с лямблиозом при включении в схемы лечения секнидазола. При этом частота эрадикации *H. pylori* не изменяется. Ряд исследователей считают целесообразным применение секнидазола в схемах эрадикации второй линии при неэффективности первой линии.

Экспериментальные работы по изучению влияния на факторы вирулентности, образование биопленок, протеазы, активность гемолизина и продукцию продигиозина; молекулярный докинг для оценки способности связываться с рецепторами продемонстрировали, что секнидазол является многообещающим средством, которое можно использовать для борьбы с оппортунистическими инфекциями, вызванными *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*.

FEATURES OF PHARMACOTHERAPY WITH SECNIDAZOLE AND PERSPECTIVES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF HOSPITAL INFECTIONS

E.V. Shih

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

For correspondence:

Evgenia V. Shikh, chih@mail.ru

Key words:

secnidazole, giardiasis, *Helicobacter pylori*, opportunistic infections

For citation:

Shih E.V. Features of pharmacotherapy with secnidazole and perspectives for the prevention and treatment of hospital infections. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (2): 18–24. DOI 10.46393/ 27132129_2022_2_18

Annotation

Secnidazole is a representative of 5-nitroimidazoles with selective antiprotozoal and antibacterial activity. A distinctive feature is a longer half-life (72 hours), which makes it possible to use a single dosing regimen, which is an attractive alternative to multiple dosing regimens used with other 5-nitroimidazole drugs for the treatment of bacterial vaginosis. Secnidazole is highly effective in the treatment of infections caused by protozoa, including giardiasis. In the clinical guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection, there are standard three-component and four-component therapy regimens aimed at protecting the mucous membranes of the stomach and eradicating the pathogen, i.e. *H. pylori*. The question of the possibility of choosing alternative drugs, for example, secnidazole, for the eradication of *H. pylori* remains open and little studied.

The combination of giardiasis and helicobacteriosis, especially in patients with duodenal localization of peptic ulcers, occurs in 15.4% of cases. Giardiasis, together with increased acid-peptic aggression of gastric juice and helicobacteriosis, is a risk factor for duodenal ulcer. The results of clinical studies have demonstrated an increase in the frequency of healing of duodenal ulcers in patients with giardiasis when secnidazole is included in the treatment regimens. At this frequency of *H. pylori* eradication does not change. A number of researchers consider it expedient to use secnidazole in second-line eradication schemes when the first-line is ineffective.

Секнидазол структурно представляет собой 5-нитроимидазол с селективной активностью в отношении возбудителей некоторых бактериальных инфекций. Антипротозойная и антибактериальная активность 5-нитроимидазолов впервые была изучена в 50-х гг. прошлого века. Первый клинически значимый препарат этого класса – метронидазол синтезирован в 1959 г. На протяжении десятилетий данный препарат используется во всем мире для лечения трихомониоза, бактериального вагиноза, амебиоза, лямблиоза и других инфекций. Секнидазол структурно связан с широко используемыми 5-нитроимидазолами – метронидазолом и тинидазолом. Эти препараты обладают общим спектром активности в отношении анаэробных микроорганизмов и особенно эффективны при лечении упомянутых выше инфекций.

Клиническая фармакология секнидазола

Секнидазол быстро и полностью всасывается после перорального приема и имеет более длительный период полувыведения, чем остальные препараты этой фармакологической группы. Удобство и простота применения, обусловленные однократной дозой, в сочетании с хорошим профилем переносимости делают секнидазол препаратом выбора для лечения и привлекательной альтернативой режимам дозирования с многократным введением при применении других препаратов 5-нитроимидазола.

Секнидазол окисляется в печени до гидроксиэтилового метаболита. От 10 до 50% введенной дозы выводится с мочой в течение 72–96 часов. Как и метронидазол, секнидазол не индуцирует и не ингибирует ферменты цитохрома P450 (CYP).

Концентрация препарата в плазме является линейной в диапазоне терапевтических доз от 0,5 до 2 г. Объем распределения препарата после перорального приема достаточно низкий – 49,2 л. Согласно результатам фармакокинетических исследований, после однократного приема 2 г концентрация секнидазола в плазме в течение не менее 48 часов находится в пределах диапазона, соответствующего значениям минимальной ингибирующей концентрации по отношению к *Bacteroides fragilis*, *Entamoeba histolytica* и *Trichomonas vaginalis*.

Секнидазол и его гидроксиметилметаболит обнаруживаются в моче в виде глюкуронидных конъюгатов.

Секнидазол и другие 5-нитроимидазольные препараты проникают в микроорганизмы путем пассивной диффузии и подвергаются активации за счет восстановления 5-нитрогруппы. У анаэробных микроорганизмов, таких как *Trichomonas*, *Giardia* и *Entamoeba* spp., это внутриклеточное восстановление происходит через комплекс «пируватферредоксин – оксидоредуктазы» и приводит к формированию градиента концентрации через клеточную мембрану, что в свою очередь усиливает транспорт действующего вещества в клетку.

Поскольку сродство к электронам у 5-нитроимидазолов выше, чем у восстановленного ферредоксина, препарат прерывает нормальный поток электронов. Аэробные микроорганизмы обладают более положительно заряженным окислительно-восстановительным потенциалом (то есть являются более эффективными акцепторами электронов), чем секнидазол и другие 5-нитроимидазолы, что объясняет избирательную токсичность этих препаратов в отношении анаэробных микроорганизмов.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) является внутриклеточной мишенью 5-нитроимидазолов. Повреждение ДНК приводит к разрыву цепи, потере спиральной структуры и нарушению функции матрицы. Кроме того, цитотоксичность может быть максимальной для микроорганизмов с ДНК, содержащей высокий процент аденина и тимина, например *T. vaginalis* и *E. histolytica* (аденин и тимин составляют более 70% от общего основного состава ДНК этих микроорганизмов). Бактерицидное действие 5-нитроимидазолов на микроорганизмы приписывают нестабильному продукту восстановления, вероятно нитрорадикальному аниону.

Представители данного класса препаратов также эффективны в лечении инфекций, вызванных *Helicobacter pylori* и *Gardnerella vaginalis*, однако механизм действия может отличаться от механизма действия на облигатные анаэробы [1]. Хотя механизм действия секнидазола при инфекциях, вызванных этими микроорганизмами, недостаточно исследован, можно ожидать, что он будет аналогичен действию метронидазола [2].

Место секнидазола в фармакотерапии лямблиоза

Лямблии (*Giardia duodenalis*) являются одними из наиболее распространенных возбудителей диарейных заболеваний во всем мире: ежегодно регистрируется более 300 млн случаев заболевания, особенно в странах с низким уровнем дохода и в развивающихся странах [3]. Лямблии имеют простой жизненный цикл с двумя основными стадиями: трофозоитная форма и экологически устойчивая форма цисты [4]. При проглатывании цисты попадают в пищеварительный тракт, где кислая среда желудка, а также присутствие желчи и трипсина в двенадцатиперстной кишке стимулируют их развитие в подвижные трофозоиты в проксимальном отделе тонкой кишки. В богатой питательными веществами и низкоокислородной среде верхнего отдела кишечного тракта трофозоиты размножаются и при помощи адгезивного диска прикрепляются к кишечным ворсинкам, что приводит к нарушению перистальтики. Некоторые трофозоиты дифференцируются в цисты, которые выделяются с фекалиями и становятся источником новых заражений [5].

Согласно рекомендациям ВОЗ, лямблиозом следует считать любой случай инвазии лямблиями – как с клиническими проявлениями, так и без них. Лямблиоз относится к паразитарным заболеваниям, которые имеют важное значение для здравоохранения. Лямблиозом болеет до 20% всего населения Земного шара. Заболеваемость в различных странах составляет от 0,5 до 18,0%. В России лямблиоз выявляется у 12,0–35,0% населения. Эндемичным по лямблиозу является Санкт-Петербург [6, 7].

Для этиотропного лечения лямблиоза препаратами выбора являются 5-нитроимидазолы. Секнидазол высокоэффективен в лечении инфекций, вызванных простейшими, в том числе лямблиоза.

При сравнении эффективности мебендазола (200 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней) и секнидазола (30 мг/кг массы тела однократно) у детей с лямблиозом оказалось, что секнидазол эффективнее (79,4% по сравнению с 78,1%). Однократный прием секнидазола в дозе 20 мг/кг способствовал излечению от лямблиоза 98% детей. Исследователи отметили, что побочные эффекты наблюдались редко, имели умеренную интенсивность, длились всего несколько часов.

В ряде случаев применение препарата в ветеринарии открывает перспективы его использования в широкой медицинской практике. В литературе опубликованы сообщения о неэффективности метронидазола при лечении лямблиоза у собак и кошек, которые являются одним из основных источников заражения людей. В исследовании A.S. Da Silva и соавт. оценивалась эффективность секнидазола в борьбе с инфекцией, вызванной *G. duodenalis*, у кошек, инфицированных естественным путем [8]. С этой целью были проведены два эксперимента. В первом эксперименте семь кошек были инфицированы *G. duodenalis* и получали перорально однократную дозу секнидазола (30 мг/кг). Во втором экс-

перименте использовали в общей сложности 16 кошек, 11 из которых были инфицированы *G. duodenalis* естественным образом, а пять – с отрицательным тестом на инфицирование данным возбудителем. Животные были разделены на три группы: группу А (n = 5) составили неинфицированные животные (отрицательный контроль), группу В (n = 5) – инфицированные, но не леченные животные и группу С (n = 6) – животные, пролеченные однократной дозой секнидазола (30 мг/кг). В эксперименте достигнута 100%-ная эффективность: после лечения в фекалиях животных не было обнаружено цист возбудителя. На основании этих результатов секнидазол был предложен как альтернатива для лечения лямблиоза у кошек, основным преимуществом которого является режим дозирования с однократным приемом препарата.

Секнидазол в схемах эрадикационной терапии *H. pylori*

В настоящий момент в клинических рекомендациях по лечению хеликобактерной инфекции встречаются стандартные трехкомпонентные и четырехкомпонентные схемы терапии, направленные на защиту слизистых оболочек желудка и эрадикацию возбудителя, то есть *H. pylori*. Вопрос возможности выбора альтернативных препаратов, например секнидазола, для эрадикации *H. pylori* остается открытым и малоизученным. Анализ доступной литературы, несмотря на весьма скудные данные, показывает гипотетически эффективные и безопасные применения секнидазола при лечении данной группы заболеваний. Опубликованы результаты исследования по использованию данного препарата у пациентов с гастритом и язвой желудка или двенадцатиперстной кишки [9]. В исследование включили 36 пациентов. Пациенты получали терапию по схеме: рабепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза в день, секнидазол 500 мг 1 раз в сутки. В качестве контроля был проведен ретроспективный анализ лечения 36 пациентов, которые получали эрадикационную терапию в составе: ингибитор протонной помпы + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. Эффективность эрадикации возбудителя у пациентов составила 86%. Переносимость схемы лечения, включающей секнидазол, оказалась весьма удовлетворительной. В сравнении со стандартной схемой с амоксициллином наблюдалась меньшая частота возникновения нежелательных явлений в процентном соотношении (таблица).

Профиль безопасности применения секнидазола в составе 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%)

Данные литературы свидетельствуют о возможности сочетания лямблиоза и хеликобактериоза, особенно у больных с дуоденальной локализацией пептической язвы. Лямблиоз вместе с повышенной кислотно-пептической агрессией желудочного сока и хеликобактериозом относится к факторам риска язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У 15,4% таких пациентов имеет место сочетание хеликобактериоза и лямблиоза. Подобное сочетание двух инфекций объясняется не только их частотой, но и снижением местного иммунитета при лямблиозе, что способствует колонизации верхних отделов пищеварительного тракта *H. pylori* [10].

В ряде клинических исследований сообщается о повышении частоты заживления дуоденальных язв у пациентов с лямблиозом при включении в схемы лечения секнидазола (97 vs 91%) при сопоставимой частоте эрадикации *H. pylori* [11].

Анализ результатов лечения с применением секнидазола у 60 больных с дуоденальной язвой, вызванной хеликобактерной инфекцией, показал, что частота успешной эрадикации составила: 86% в группе пациентов, получавших лансопразол 30 мг/сут + амоксициллин 500 мг/сут + секнидазол 2 г через день в течение 2 недель; 83% в группе пациентов, получавших лансопразол 30 мг/сут + кларитромицин 500 мг/сут + секнидазол 2 г через день в течение 1 недели; 71% в группе пациентов, получавших лансопразол 30 мг/сут + пefлоксацин 400 мг/сут + секнидазол 2 г через день в течение 2 недель. Общая частота заживления язв – 90%. Некоторые исследователи считают целесообразным применение секнидазола в схемах эрадикации второй линии при неэффективности первой линии [12, 13].

Отечественными исследователями также проведена оценка эффективности секнидазола (препарат Секнидокс) в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных, инфицированных *H. pylori* и *Lambliа intestinalis*. Обследованы 328 больных с пептической язвой дуоденальной локализации. При тщательном исследовании на хеликобактериоз и лямблиоз выявлены 60 (18,3%) больных с сочетанием двух инфекций. Пациенты были распределены на две группы: основная группа (n = 32) в схеме антихеликобактерной терапии получала Секнидокс в дозе 1 г в сутки однократно + омепразол 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней; пациенты группы сравнения (n = 28) вместо Секнидокса получали метронидазол 500 мг 2 раза в сутки. Диагностику язвенной болезни, хеликобактериоза и лямблиоза проводили следующим образом (повторное исследование после лечения проводили только больным с двумя инфекциями): выполняли ФГДС до и после лечения (через 4 недели после начала лечения), дыхательный уреазный тест (до лечения и через 4 недели после его окончания), копрологическое исследование по Сафаралиеву на простейшие (до лечения и через 10 дней после его окончания), антитела IgM и IgG к лямблиям (до лечения и через 4 недели после него). У больных основной группы позитивная динамика клинических проявлений двух заболеваний была более выраженной, чем в группе сравнения. Так, клинические проявления исчезли или значительно уменьшились

после проведенной терапии у 31 (96,9%) пациента основной группы и 25 (89,3%) пациентов группы сравнения. Эффективность эрадикационной терапии у больных, получавших в схеме лечения Секнидокс, составила 93,8%, а у больных, получавших метронидазол, – 82,1%. Частота заживления язв в основной группе – 96,9%, в группе сравнения – 92,9%. В группе секнидазола излечение от лямблиоза достигнуто в 96,9% случаев (31 больной), лишь у 1 (3,1%) пациента через 4 недели после проведенного лечения определялись цисты лямблий в кале и антитела IgM к лямблиям в крови. В группе сравнения лямблиоз излечен в 89,3% случаев (25 пациентов). Побочные эффекты терапии наблюдались редко в обеих группах. Так, тошнота имела место с одинаковой частотой (3,1%) в группах Секнидокса и метронидазола. Дискомфорт в эпигастрии наблюдали только у пациентов, получавших метронидазол, с частотой 7,1%. Кроме того, больные группы сравнения и основной группы отмечали неприятный вкус во рту (7,1 и 3,1% соответственно). Авторы исследования делают вывод о том, что Секнидокс при сочетанной патологии имеет преимущества. Во-первых, достаточно принимать препарат 1 раз в сутки, что улучшает комплаенс. Во-вторых, при лечении с использованием Секнидокса выявлена тенденция к более высокой частоте эрадикации *H. pylori*, заживлению дуоденальных язв, излечению от лямблиоза, более существенному уменьшению выраженности клинических проявлений сочетанной патологии. В-третьих, при использовании Секнидокса несколько реже развивались побочные эффекты терапии [14, 15].

Перспективы применения секнидазола в профилактике и лечении внутрибольничных инфекций

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) является причиной 10–15% внутрибольничных инфекций во всем мире [16]. Данный возбудитель при определенных обстоятельствах становится патогенным фактором развития тяжелых, зачастую оппортунистических, инфекций у людей. Обычно *P. aeruginosa* поражает дыхательные и мочевыводящие пути и служит наиболее частой причиной инфекций после ожогов, дерматитов и инфекций наружного уха. Синегнойная палочка является наиболее частым колонизатором медицинских устройств (катетеры, небулайзеры, увлажнители) и возбудителем внутрибольничных инфекций, таких как ИВЛ-ассоциированная пневмония, менингоэнцефалит и сепсис [17]. Лечение инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, затруднено из-за естественной и приобретенной устойчивости к антибиотикам [18].

Длительная терапия антибиотиками приводит к распространению штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, которые вызывают инфекции, крайне трудно поддающиеся лечению. Ингибиторы факторов вирулентности снижают их экспрессию, устраняя способность патогена вызывать заболевание.

В исследовании М.М. Saleh и соавт. изучено влияние секнидазола на экспрессию факторов вирулентности *P. aeruginosa* [19]. Продуцирование факторов вирулентности *P. aeruginosa*, таких как пиоцианин, пиовердин, эластаза, рамнолипида, протеазы и гемолизины, исследовали после

обработки бактерий секнидазолом в субингибирующей концентрации. Препарат проявил мощное ингибирующее действие на факторы вирулентности *P. aeruginosa*. Результаты подтверждены с помощью количественной ПЦР с детекцией в реальном времени, показывающей значительное снижение экспрессии генов (рис. 1 и 2), отвечающих за так называемое

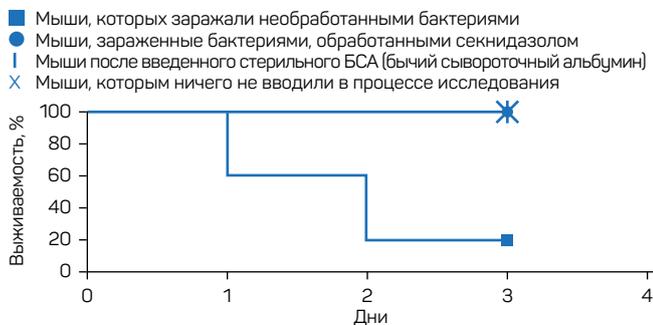


Рис. 1. Значительное снижение выживаемости у мышей, которым вводили необработанные бактерии, по сравнению с мышами, которым вводили бактерии, обработанные секнидазолом, и контрольными группами (n = 10 мышей в каждой группе). Выживаемость мышей контролировали каждые 24 часа в течение 3 дней и строили график с использованием метода Каплана-Мейера. Заражение *P. aeruginosa*, обработанной секнидазолом, привело к летальному исходу у значительно меньшего количества мышей по сравнению с необработанными бактериями (p < 0,0001)

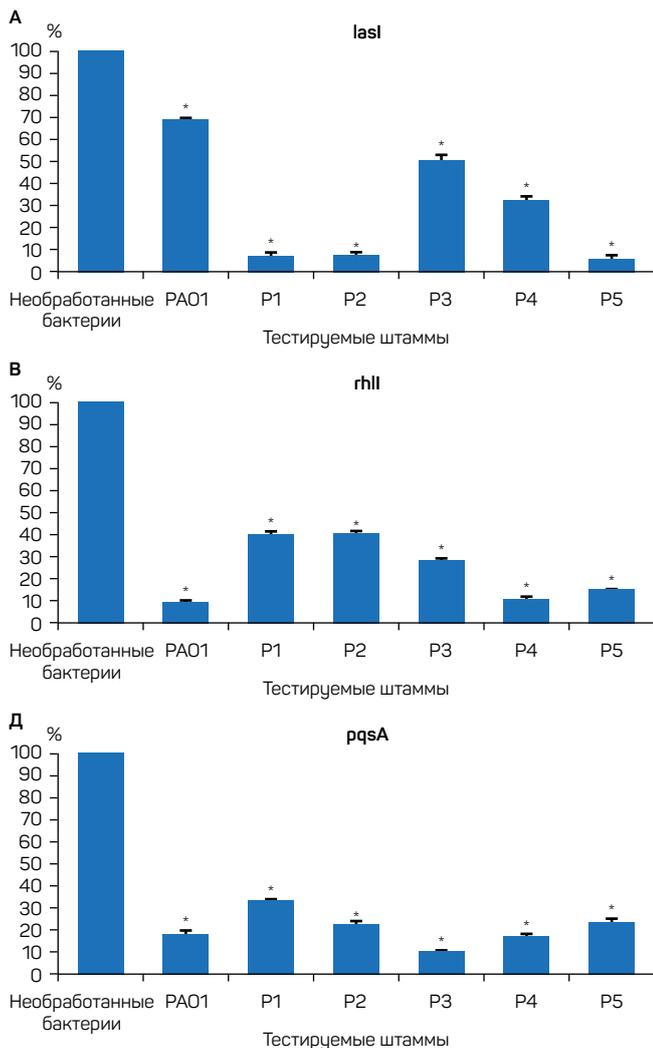


Рис. 2. Снижение экспрессии факторов вирулентности lasI (А), lasR (Б), rhlI (В), rhlR (Г), pqsA (Д) и pqsR (Е) среди бактерий, обработанных секнидазолом, по сравнению с необработанными бактериями (исследование методом количественной ПЦР)

мое ощущение кворума у бактерий (lasI, lasR, rhlI, rhlR, pqsA и pqsR) и регулирующих экспрессию факторов вирулентности *P. aeruginosa*. Более того, эксперимент *in vivo* с использованием мышей в качестве модели инфекции показал, что обработанные секнидазолом бактерии в значительной степени теряют патогенные свойства: у мышей, которым вводили обработанные секнидазолом бактерии, наблюдалось значительное снижение смертности по сравнению с мышами, которым вводили необработанные бактерии. Проведенное экспериментальное исследование показало, что секнидазол может играть роль в ослаблении патогенности *P. aeruginosa* за счет снижения продукции факторов вирулентности. Более того, полученные данные указывают на то, что секнидазол может быть задействован в лечении инфекций *P. aeruginosa*, чтобы контролировать инфекцию и снижать развитие устойчивости бактерий к антибиотикам.

Стоит отметить особую актуальность дальнейшего изучения способности секнидазола воздействовать на факторы вирулентности микроорганизмов и на межклеточные коммуникации (кворум), свойственные некоторым бактериям.

Serratia marcescens – условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие внутрибольничные инфекции,

Секнидокс

Секнидазол 1,0 г

№ 2 таблетки



ИЗЛЕЧЕНИЕ БЕЗ КОМПРОМИССОВ

Высокоактивный антипротозойный и антибактериальный препарат с улучшенными фармакокинетическими параметрами, минимальным курсом лечения, безопасный и удобный для пациентов

- Высокая **безопасность**
- Хорошая **переносимость**
- Отсутствие рецидивов и **самый короткий курс лечения**
- **Удобное** применение
- Сделано во **Франции**
- Высокий комплаенс при **однократном приеме**
- Самая **высокая эффективность**



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

которые выработали значительную устойчивость к различным антибиотикам и обладают арсеналом факторов вирулентности. Данные факторы вирулентности регулируются у *S. marcescens* с помощью системы межклеточной коммуникации, называемой ощущением кворума. Воздействие на бактериальную вирулентность и межклеточные коммуникации представляет собой новый инновационный подход к влиянию на патогенез заболеваний и преодолению развития устойчивости к противомикробным препаратам. В исследовании A.N. Khaуat и соавт. [20] проведена экспериментальная оценка активности секнидазола на клиническом изоляте *S. marcescens*. Влияние секнидазола в субингибирующих концентрациях на факторы вирулентности, образование биопленок, протеазы, активность гемолизина и продукцию продигоизина оценивали *in vitro*. Защитную активность секнидазола против патогенеза *S. marcescens* оценивали *in vivo* на мышах. Кроме того, был проведен молекулярный докинг для оценки способности секнидазола связываться с рецептором SmaR QS *S. marcescens*. Результаты исследования показали, что секнидазол в субингибирующих концентрациях значительно снижал продукцию фактора вирулентности *S. marcescens in vitro* и смягчал течение инфекционного заболевания у экспериментальных животных. Результаты также демонстрируют способность секнидазола конкурентно препятствовать связыванию аутоиндуктора с рецептором SmaR QS. Таким образом, на основании ряда опубликованных результатов исследований можно сделать вывод о том, что секнидазол является многообещающим противовирулентным средством, которое можно использовать для борьбы с оппортунистическими инфекциями, вызванными *P. aeruginosa* и *S. marcescens*.

Заключение

Таким образом, анализ описанной выше литературы демонстрирует актуальность и перспективность применения секнидазола (Секнидокс) в клинической практике для борьбы с инфекциями, вызванными целым рядом возбудителей. Особенности фармакокинетики секнидазола (Секнидокс) дают возможность проводить эффективную фармакотерапию путем применения однократной дозы, что способствует повышению комплаентности. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) рассматривает секнидазол (Секнидокс) в качестве препарата для оказания стационарной медицинской помощи [21]. В условиях возрастающей резистентности микроорганизмов секнидазол (Секнидокс) является перспективным средством антимикробной терапии для профилактики и лечения внутрибольничных инфекций, зарегистрированным на момент публикации статьи в 2022 г.

Литература

- Edwards D.I. Nitroimidazole drugs – action and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. J. Antimicrob. Chemother. 1993; 31: 9–20.
- Gillis J.C., Wiseman L.R. Secnidazole. Drugs. 1996; 51 (4): 621–638.
- Cernikova L., Faso C., Hehl A.B. Five facts about Giardia lamblia. PLoS Pathog. 2018; 14 (9): e1007250.
- Einarsson E., Ma'ayeh S., Svard S.G. An up-date on Giardia and giardiasis. Curr. Opin. Microbiol. 2016; 34: 47–52.
- Barash N.R., Nosala C., Pham J.K. et al. Giardia colonizes and encysts in high-density foci in the murine small intestine. mSphere. 2017; 2 (3): e00343–16.
- Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осма-ловская Е.А. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. СПб.: ИнформМед, 2010. 120 с.
- Крамарев С.А. Лямблиоз (клиническая лекция). Современная педиатрия. 2005; 4: 161–164.
- Da Silva A.S., Castro V.S.P., Tonin A.A. et al. Secnidazole for the treatment of giardiasis in naturally infected cats. Parasitol. Int. 2011; 60 (4): 429–432.
- Передерий В.Г., Чернявский В.В., Купчик Л.М. Опыт применения секнидазола в схеме для эрадикации инфекции Helicobacter pylori. Сучасна гастроентерологія. 2013; 1 (69).
- Хворостинка В.Н., Журавлева Л.В., Селиванова Л.И. и др. К вопросу о диагностике и лечении лямблиоза. Ліки України. 2009; 6: 55–58.
- Kumar D., Ahuja V., Dhar A., Sharma M.P. Randomized trial of quadruple-drug regimen and a triple drug-regimen for eradication of Helicobacter pylori: long-term follow-up study. Ind. J. Gastroenterol. 2001; 20 (5): 191–194.
- Ahuja V., Dhar A., Bal C., Sharma M.P. Lancoprazole and secnidazole with clarithromycin, amoxicillin or pefloxacin in the eradication of Helicobacter pylori in a developing country. Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12 (6): 551–555.
- Vapat M.R., Abraham P., Bhandarkar P.V. et al. Acquisition of Helicobacter pylori infection and reinfection after its eradication are uncommon in Indian adults. Ind. J. Gastroenterol. 2000; 19 (4): 172–174.
- Губергриц Н.Б., Плотникова Е.Ю., Налетов С.В. и др. Лямблиоз и его сочетание с хеликобактериозом: обзор литературы и собственные данные. Лікарські засоби. Сучасна гастроентерологія. 2012; 3: 65.
- Di Prisco M.C., Jimenez J.C., Rodriguez N. et al. Clinical trial with Secnidazole in a single dose in Venezuelan children infected by Giardia intestinalis. Invest. Clin. 2000; 41: 179–188.
- Blanc D.S., Petignat C., Janin B. et al. Frequency and molecular diversity of Pseudomonas aeruginosa upon admission and during hospitalization: a prospective epidemiologic study. Clin. Microbiol. Infect. 1998; 4: 242–247.
- Bassetti M., Vena A., Croxatto A. et al. How to manage Pseudomonas aeruginosa infections. Drugs Context. 2018; 7: 1–18.
- Breidenstein E.B.M., de la Fuente-Núñez C., Hancock R.E.W. Pseudomonas aeruginosa: all roads lead to resistance. Trends Microbiol. 2011; 19: 419–426.
- Saleh M.M., Abbas H.A., Askoura M.M. Repositioning secnidazole as a novel virulence factors attenuating agent in Pseudomonas aeruginosa. Microbial. Pathogenesis. 2019; 127: 31–38.
- Khayyat A.N., Abbas H.A., Khayat M.T. et al. Secnidazole is a promising imidazole mitigator of Serratia marcescens virulence. Microorganisms. 2021; 9 (11): 2333.
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Перо, 2018. 156 с.