



## Опыт применения Нифуроксазида в лечении кислотозависимых хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, у детей

Жерносек В.Ф., Фурсевич И.А., Рабко Т.П., Тихоновец М.Ю., Изох И.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования  
Минская областная детская клиническая больница

**К**ислотозависимые заболевания — патология пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), обусловленная изменением желудочного кислотообразования. Среди них ведущее место занимают хронический гастрит и гастродуоденит, язвенная

болезнь. Практически 100% язв, локализующихся в ДПК, и 80% язв желудочной локализации связаны с персистенцией *Helicobacter pylori* (HP) [1]. Инфекция HP считается важнейшим этиопатогенетическим фактором не только язвенной болезни, но хронического гастрита (тип В) и гастродуоденита [2, 3]. При низком уровне соляной кислоты HP может колонизировать любой отдел желудка, при сохранной и повышенной кислотности микроорганизм может паразитировать только в антральном отделе желудка и участках желудочной метаплазии ДПК. В то же время HP способен увеличивать повреждающее действие желудочного сока, стимулируя желудочную гиперсекрецию. Воспаление, ассоциированное с HP, приводит к изменению в соотношении плотности в слизистой оболочке G- и D-клеток в пользу преобладания первых, что обуславливает длительную гипергастринемию. При этом увеличивается синтез гистамина, также вызывающего стойкую гиперхлоргидрию. Кроме того, HP ингибирует секрецию бикарбонатов проксимального отдела ДПК [2].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения хеликобактерассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных рекомендациях (Маастрихтские согла-

шения-1, 2, 3, соответственно 1996, 2000 и 2005 гг.). Эрадикационная терапия в соответствии с рекомендациями Маастрихтского соглашения-2 считается эффективной, если обеспечивает эрадикацию HP не менее чем в 80% случаев [3]. В международных рекомендациях имеет место эволюция подходов к составу схем эрадикационной терапии. Выделяют терапию первой и второй линий. Так, в Маастрихтском соглашении-2 в состав терапии первой линии включен ингибитор протонной помпы не менее 7 дней или ранитидин висмут цитрат 28 дней в сочетании с кларитромицином (7 дней) и амоксициллином (7 дней) или метронидазолом (7 дней). В Маастрихтском соглашении-3 экспертами учтен рост резистентности HP к антибактериальным препаратам и расширены показания к антихеликобактерному лечению, указана возможность продления эрадикационной терапии до 14 дней. Терапия первой линии представлена следующим образом: ингибиторы протонной помпы 2 раза в сутки в сочетании с кларитромицином и амоксициллином или метронидазолом [2, 3, 4].

В отечественных «Отраслевых стандартах обследования и лечения детей с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» рекомендуются следующие схемы

эрадикации НР: 1) коллоидные соли висмута 4 мг/кг/сут в течение 5–7 дней + амоксициллин 25–30 мг/кг/сут в течение 5–7 дней + фуразолидон 20 мг/кг/сут 5–7 дней; 2) омепразол 0,5–0,6 мг/кг/сут + амоксициллин 25–30 мг/кг/сут + фуразолидон 20 мг/кг/сут в течение 5–7 дней [5].

В связи с ростом резистентности НР к антибактериальным препаратам вызывает интерес поиск новых схем эрадикационной терапии при хеликобактерассоциированных хронических заболеваниях желудка и ДПК. В последние годы уделяется внимание представителю нитрофурановых препаратов – нифуроксазиду. В качестве компонента эрадикационной терапии нифуроксазид назначают 2 или 4 раза в сутки. Доказана высокая эффективность эрадикационной терапии в течение 7 дней с включением нифуроксазида (лансопразол 60 мг/сут + кларитромицин (до 12 лет — 500 мг/сут, старше 12 лет — 1000 мг/сут) + нифуроксазид 800 мг/сут в 2 приема) у детей 7–16 лет с хроническими гастродуоденальными заболеваниями, ассоциированными с НР. Эрадикации НР по этой схеме удавалось достичь в 87,5% случаев, отмечена хорошая переносимость нифуроксазида [6]. Сходные результаты по высокой эффективности эрадикационной терапии с включением в качестве компонента нифуроксазида (омепразол + кларитро-

мицин + нифуроксазид) приведены и в более ранней публикации П.Л. Щербакова [7]. Для эрадикационной терапии препарат рекомендуется назначать в виде суспензии.

Нифуроксазид – производное 5-нитрофурана, является кишечным антисептиком местного действия. Препарат после перорального приема практически не всасывается из пищеварительного тракта. В кишечнике создается высокая концентрация нифуроксазида, что обеспечивает его местное антибактериальное действие без системной антибактериальной активности. На отечественном фармацевтическом рынке нифуроксазид представлен в виде препарата Нифуроксазид-Рихтер. Он выпускается в виде суспензии во флаконах по 90 мл, 5 мл которой содержат 220 мг нифуроксазида. Рекомендовано назначать внутрь, независимо от приема пищи, не более 7 дней. Детям в возрасте до 6 лет: от 2 до 6 мес. – по 1/2 чайной ложки 2 раза в день; от 6 мес. до 6 лет – по 1 чайной ложке 3 раза в день. Взрослым и детям старше 6 лет – по 1 чайной ложке (5 мл) суспензии 4 раза в день.

Цель данного исследования – обобщить опыт применения нифуроксазида в составе традиционной схемы эрадикационной терапии кислотозависимых хронических не-

деструктивных и деструктивных заболеваний желудка и ДПК, ассоциированных с НР, у детей.

### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 22 пациента (10 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 9 до 17 лет с диагнозом хронического гастрита и гастродуоденита (18 человек) и язвенной болезни желудка и ДПК (4 человека), ассоциированных с НР, в стадии обострения. Обследование и динамическое наблюдение проводилось на базе педиатрического отделения Минской областной детской клинической больницы.

Критерии включения в исследование: 1) эндоскопическое и морфологическое подтверждение диагноза; 2) выявление НР; 3) пациент не получал антихеликобактерной и иммуномодулирующей терапии в течение 6 месяцев. Критерии исключения из исследования: непереносимость препаратов пенициллинового ряда и нифуроксазида.

Все дети были обследованы в соответствии с отечественными отраслевыми стандартами [5]. Диагноз верифицировали на основании характера жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, лабораторного, эндоскопического и морфологического обследований. Фиброэзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизи-

стой желудка выполняли всем больным с помощью эндоскопа EVIS EXERA GIF 160 с премедикацией 10%-ным раствором лидокаина. НР определяли бактериоскопическим методом в гастробиоптатах и быстрым уреазным методом при госпитализации и после эрадикационной терапии.

Все пациенты получили базисную диетотерапию. Выбор схемы эрадикационной терапии основан на отечественных «Отраслевых стандартах обследования и лечения детей с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» [5]. Схему эрадикационной терапии модифицировали с учетом роста резистентности НР к фуразолидону. Его заменили на препарат нитрофуранового ряда нифуроксазид. Курс эрадикационной терапии проведен в течение 7 дней тремя препаратами: омепразол 0,5–0,6 мг/кг/сут + амоксициллин 25–30 мг/кг/сут + Нифуроксазид-Рихтер в виде суспензии по 10 мл 2 раза в сутки.

Анализировали переносимость выбранной схемы лечения по результатам динамического ежедневного наблюдения за больными. Статистическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.

### **Результаты и обсуждение**

По данным эндоскопического ис-

**Таблица 1. Эндоскопическая характеристика обследованных детей с хроническим гастритом и гастродуоденитом (n = 18)**

Визуальная картина	Число пациентов
Эритематозная гастродуоденопатия	12
Нодулярная гастродуоденопатия	2
Нодулярная гастропатия	1
Эритематозная гастропатия	1
Эритематозная гастропатия + эрозивная дуоденопатия	1
Нодулярная гастропатия + эритематозная дуоденопатия	1

**Таблица 2. Морфологическая характеристика гастробиоптатов обследованных детей с хроническим гастритом и гастродуоденитом (n = 18)**

Морфологическая характеристика		Число больных
Характеристика воспаления	слабо выраженное	14
	умеренно выраженное	4
Активность воспаления	мало активный	15
	умеренно активный	3

**Таблица 3. Степень обсемененности НР слизистой антрального отдела желудка у обследованных детей с хроническими неструктивными и деструктивными заболеваниями желудка и ДПК, ассоциированных с НР (n = 22)**

Степень обсемененности	Число пациентов
Низкая (+)	1
Умеренная (++)	7
Высокая (+++)	14

следования у пациентов с хроническим гастритом и гастродуоденитом чаще выявляли визуальную картину, соответствующую эритематозной гастродуоденопатии (табл. 1).

Из 4 больных с язвенной болезнью у 1 выявлена язва желудка, у 3 – язва ДПК.

При гистологическом исследовании гастробиоптатов у пациентов с хроническим гастритом и гастро-

дуоденитом чаще наблюдали слабо выраженный и малоактивный гастрит (табл. 2). У одного больного имела место кишечная метаплазия слизистой антрального отдела желудка, в одном случае – очаговая атрофия.

У пациентов с хронически гастритом и гастродуоденитом и язвенной болезнью преобладала высокая и умеренная степени обсемененности слизистой оболочки желудка НР (табл. 3).

На фоне эрадикационной терапии отмечалась быстрая положительная клиническая динамика, спонтанные боли купировались на 3–6-е сутки ( $3,5 \pm 0,8$  сут), боли при пальпации эпигастрии – на 4–7-е сутки ( $5,6 \pm 1,2$  сут).

Семидневная терапия комбинацией омепразола с амоксициллином и нифуроксазидом привела к эрадикации НР у  $90,9 \pm 6,3\%$  пациентов с хроническими неdestructивными и destructивными хеликобактерассоциированными заболеваниями желудка и ДПК, что полностью соответствует международным требованиям к эффективности схем эрадикационной терапии [3]. Однако у 2 из 22 пациентов (мальчик 14 лет 9 мес. и девочка 13 лет 4 мес.) достичь полной эрадикации НР не удалось, хотя степень обсемененности слизистой по результатам бактериоскопии и быстрого уреазного теста уменьшилась.

В процессе динамического наблюдения во всех случаях отмечена хорошая переносимость комбинированной эрадикационной терапии с включением нифуроксазида.

Таким образом, семидневная схема эрадикационной терапии НР у детей с хроническими неdestructивными

и destructивными заболеваниями желудка и ДПК, включающая омепразол, амоксициллин и нифуроксазид, оказалась эффективной. Эрадикации НР удалось достичь у 90,9% больных. Не отмечено побочных реакций, связанных с применением указанной схемы эрадикационной терапии. Наш опыт терапии пациентов с хроническими неdestructивными и destructивными заболеваниями желудка и ДПК позволяет рекомендовать Нифуроксазид-Рихтер для включения в схемы эрадикационной терапии НР у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М., 1999. – 258 с.
2. Маев И.В., Самсонов А.А. // *Consilium medicum*. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 1–8.
3. Malfetheriner P., Megraud F, O'Morain C. et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16, N 2. – P. 167–180.
4. Бовбель И.Э., Малюгин В.Ю. // *Мед. новости*. – 2008. – № 2. – С. 3–8.
5. Отраслевые стандарты обследования и лечения детей с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 156 от 30.09.2003 г. // <http://minzdrav.by/med/docs/sprav/DetiPish>.
6. Зайцева Н.В., Аминова А.И., Щербаков П.Л. и др. // *Фарматека*. – 2008. – № 5. – С. 85–90.
7. Щербаков П.Л. // *Фарматека*. – 2007. – № 6. – С. 73–77.