
в клиническое течение воспалительно-эрозивных процессов, поскольку экспрессия факторов патогенности определяет выраженность патологических изменений. Показано, что фенотипическая вариабельность бактерий обусловлена регуляторными процессами, установлено ее повышение в стационарной фазе роста, индуцируемого действием сигнальных молекул, контролирующих этот переход и экспрессию генов патогенности [4, 5, 6]. При электронно-микроскопическом исследовании получены принципиально новые данные об ультраструктурной организации микробных популяций условно-патогенных микроорганизмов, морфофизиологические изменения которых отражают сложный характер взаимоотношений микроорганизмов в межвидовых сообществах. Ранее нами была показана способность микроцинпродуцирующих штаммов лактобактерий подавлять образование биопленки *H. pylori* и условно-патогенных микроорганизмов *in vitro*.

Эффект подавления формирования биопленок патогенных бактерий и возможность их дезорганизации микроцинпродуцирующими штаммами пробиотических бактерий следует использовать при отборе наиболее эффективных штаммов-антагонистов лактобацилл при создании новых лекарственных форм препаратов-пробиотиков. При назначении антимикробной терапии следует обращать внимание на повышение дозы таких препаратов и учитывать переход возбудителей в некультивируемое состояние. При этом важен поиск антагонистически активных штаммов лактобактерий, вегетирующих на слизистой желудка, представителей видов *L. gasricus*, *antri*, *kalixensis* и *ultunensis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. // Журн. микробиол. – 2003. – № 4. – С. 11-17.
2. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. // Генетика. – 2004. – № 11. – С. 1-12.
3. Ливзан М.А., Кононов А.В., Мозговой С.И. // Экспер. клин. гастроэнтерол. – 2004. – № 5. – С. 55-59.
4. Петров Л.Н., Вахитов Т.Я., Бондаренко В.М. и др. // Вестн. РАМН. – 2006. – № 1. – С. 38-45.
5. Donlan R.M., Costerton J.W. // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – No. 15. – P. 167-193.
6. Mobley H.L. // Am. J. Med. – 1997. – No. 100. – P. 2-11.
7. Roos S., Engstrand L., Jonsson H. // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. – 2005. – No. 55. – P. 77-82.
8. Suerbaum S., Michetti P. // N. Engl. J. Med. – 2002. – V. 347, No. 15. – P. 1175-1186.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

С.А. Булгаков

РГМУ им. Н.И. Пирогова

Активная разработка схем антихеликобактерной терапии началась около 20 лет назад, спустя всего несколько лет после открытия инфекции *H. pylori* и разработки хеликобактерной теории патогенеза язвенной болезни. Было предложено множество схем антихеликобактерной терапии

с участием различных препаратов, их комбинаций, различных доз и сроков применения. Накопившиеся данные побудили медицинское сообщество регламентировать варианты терапии, что нашло отражение в серии Маастрихтских соглашений. В настоящее время общепринятым является использование трех- или четырехкомпонентных схем, где вместе с базисным средством (ингибитор протонной помпы – ИПП или препарат висмута) применяются два антибиотика. Метронидазол – еще одно средство, нередко используемое в схемах терапии. Высокий процент эрадикационной эффективности в сочетании с малым числом и слабой выраженностью побочных эффектов являются определяющими факторами при выборе антихеликобактерной терапии.

Оптимальной схемой тройной терапии следует считать следующую комбинацию средств: один из ИПП или ранитидин-висмут цитрат (РВЦ) сочетают с приемом кларитромицина и амоксициллина. Применяется ещё одна схема, в которой к одному из ИПП или РВЦ присоединяется кларитромицин и метронидазол. Предпочтение, как правило, отдаётся сочетанию кларитромицина с амоксициллином. Оно эффективно в плане эрадикации инфекции и оптимально при применении в группах населения с высокой резистентностью к метронидазолу [1].

Частота проявлений побочных эффектов при использовании различных схем тройной терапии весьма вариабельна и составляет, по данным зарубежных авторов, от 20 до 59% больных [5]. Отечественные авторы сообщают о более низком проценте побочных эффектов – от 2,1 до 40,4% [3]. По нашим данным, побочные реакции развиваются у 26,6% пациентов. Эти данные получены в исследовании, при котором для эрадикации *H. pylori* амбулаторно применялась схема – пилорид (РВЦ) 400 мг 2 раза в день в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в день и метронидазолом 500 мг 2 раза в день. Продолжительность терапии составляла 14 дней. Лечение проводилось у 15 больных (7 женщин и 8 мужчин в возрасте от 22 до 63 лет) с обострением дуоденальной язвы. Эрадикации удалось добиться у 12 больных (80%). Побочные реакции были зафиксированы в 4 случаях, у 3 больных наблюдалась диарея, у одного пациента – недомогание, головная боль, головокружение. Эти проявления были умеренно выражены и не потребовали прекращения курса лечения.

В перечне развивающихся в ходе антихеликобактерной терапии побочных эффектов наиболее часто встречаются недомогание и общая слабость, аллергические проявления и сыпь, дискомфорт в животе и диарея, изменение вкуса, тошнота и чувство горечи, зуд во влажных местах и в заднем проходе. Клиницисту всегда сложно с точностью указать, какой компонент комплексной терапии вызывает у больного тот или иной побочный эффект или нежелательную реакцию. Так как монотерапия такими средствами, как омепразол или РВЦ, вызывает побочные эффекты очень редко – соответственно 1,0 и 1,2% [4], – то в большинстве случаев их связывают с применением антибиотиков.

Каждый из антибиотиков сам по себе имеет немало побочных проявлений. Так, для кларитромицина характерны тошнота, рвота, изменение вкуса, боль в области живота, диарея, псевдомембранозный колит, глоссит, головная боль, беспокойство, страх, холестатическая желтуха и др. Спектр подобных проявлений у амоксициллина не менее выражен, с акцентом на аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока и отека Квинке. Другие антибиотики также не лишены побочных реакций. Возникает вопрос: не является ли частое развитие побочных эффектов от антихеликобактерной терапии (до 59%) результатом сочетанного использования антибиотиков? Нельзя полностью исключить, что потенцирование побочных реакций может стимулироваться тем или иным базисным компонентом комплексной терапии. Так, известно, что омепразол может вмешиваться в метаболизм конкурентно введенных препаратов. Возможный механизм такого эффекта связывают с ингибированием омепразолом печеночного цитохрома Р-450 монооксидазы [4]. В настоящее время установлено, что компоненты антихеликобактерной терапии (ингибиторы протонного насоса, антибиотики) могут метаболизироваться в печени, и их комплексное применение может вызывать гепатотоксическую реакцию с последующим развитием ряда побочных эффектов [3].

Еще одним средством, довольно часто используемым в схеме «классической» тройной терапии, является коллоидный субцитрат висмута (схема: препарат висмута+метронидазол+тетрациклин). Это соединение обладает умеренным бактерицидным действием в отношении *H. pylori*, однако и оно не лишено побочных реакций [2]. Так, при применении препарата из-за образования в кишечнике сульфида висмута кал может приобретать черную окраску, что в сочетании с диареей может имитировать признаки желудочно-кишечного кровотечения. Кроме этого, в редких случаях возможно появление головной боли, аллергических реакций. Что касается метронидазола – препарата с антибактериальным действием, участником многих схем антихеликобактерной терапии, – то и он не лишен нежелательных воздействий на желудочно-кишечный тракт, нередко вызывая боль в эпигастрии, тошноту, рвоту, диарею, а также аллергические реакции, головокружения, головную боль, синкопальные состояния [2].

Оценка степени выраженности побочных эффектов всегда является прерогативой клинициста и носит оттенок субъективности, несмотря на разработанные шкалы и критерии. Вместе с тем, врачи, как правило, очень серьезно относятся к расшифровке побочных эффектов с целью их минимизации или устранения. Считается, что выраженность побочных эффектов на фоне рассматриваемой терапии редко бывает значительной, чаще фиксируется слабая или умеренная степень их выраженности, поэтому отмена комплексных схем при лечении Нр-ассоциированных заболеваний происходит довольно редко – в 2-4% случаев. С повышением вероятности развития взаимодействия между лекарствами с риском развития побочных реакций необходимо тщательно контролировать терапию при помощи фармакодинамических и фармакокинетических исследований [4]. Однако, к сожалению, в нашей стране эти методы все еще

являются эксклюзивными и выполняются редко. Вместе с тем, внимательное наблюдение за пациентом, быстрая коррекция проводимой антихеликобактерной терапии и дополнительные лечебные мероприятия могут существенно менять и облегчать клиническую картину тех или иных побочных и нежелательных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларина Т.Л. // Consilium med. – 2005. – Прилож. 2. – С. 19-22.
2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Вып. 12. – М., 2005.
3. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. // Consilium med. – 2005. – Прилож. 2. – С. 22-25.
4. Чорбинская С., Гасилин В., Булгаков С. Современные противоязвенные препараты и их взаимодействие с другими лекарственными средствами. – М., 1998.
5. Veldbuyzen Van Zanten S., Lauritsen K., Delcbier J. et al. // Gut. – 2000. – V. 47 (Suppl. 1).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБЕПРАЗОЛА В ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ СХЕМЕ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *H. PYLORI*, У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА

Л.А. Дмитриева, И.В. Маев, А.А. Самсонов, Р.А. Айвазова, А.К. Кулиева
МГМСУ

Многочисленные исследования ряда отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что воспалительные процессы в тканях пародонта тесно связаны с развитием эрозивно-язвенных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди этиологических факторов этих заболеваний особое внимание в настоящее время уделяется *H. pylori*, являющемуся в 96-100% случаев ее причиной [1].

H. pylori относится к числу грамотрицательных, неспорообразующих микроаэрофильных бактерий, колонизирующих желудочный эпителий, в том числе участки желудочной метаплазии в двенадцатиперстной кишке.

Одной из характерных особенностей *H. pylori* является способность к трансформации из спираллоподобной формы в кокковидную. Ряд исследователей полагают, что кокковидные формы представляют собой некий вариант жизни *H. pylori*, который помогает сохранению вида и облегчает передачу микроба в другой организм.

Самым значительным резервуаром *H. pylori* является человек, и все пути передачи возбудителя хеликобактериоза, очевидно, связаны только с человеком, без участия промежуточных хозяев или переносчиков. Наиболее изученным является контактный путь передачи инфекции от больного человека или бактерионосителя орально-оральным или фекально-оральным путем.

Длительное время изучение *H. pylori* оставалось только в сфере интересов гастроэнтерологов и микробиологов, несмотря на то, что пер-