

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА АРГОВИТ (ВИТАР) В ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И В ЭРАДИКАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

*Н.Н. Якимова, Г.С. Солдатова, Л.Н. Рачковская,
В.А. Бурмистров,*

*Центральная клиническая больница СО РАН,
Институт клинической и экспериментальной
лимфологии СО РАМН,*

ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск

Введение. Хеликобактерная инвазия в настоящее время рассматривается как одна из этиологических причин хронического гастрита и язвенной болезни. Выделение инфекционного агента – хеликобактерий – диктует необходимость применения в терапии язвенной болезни антибактериальных средств, направленных против возбудителя. Довольно большая распространенность хеликобактерного носительства, уникальная защищенность и приспособляемость хеликобактерий к неблагоприятным условиям с неизбежностью ведут к проблемам антибиотикоустойчивых штаммов хеликобактерий и недостаточной эффективности широко используемых антибактериальных препаратов. Так, по данным /Е.С. Рысс. Современные представления о хроническом гастрите.- Терапевтический архив, т. 71, №2, с. 7-13, 1999г./ в 15-20% случаев хеликобактериоза имеется устойчивость к трихополу. Это выхывает необходимость разработки схем лечения язвенной болезни с применением новых антибактериальных средств. В этом плане перспективны серебросодержащие препараты, обладающие широким спектром антимикробной активности, в том числе и в отношении антибиотикорезистентных штаммов.

Из препаратов серебра при лечении кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки используется нитрат серебра. Препарат применяется внутрь в виде раствора /М.Д. Машковский, Лекарственные средства, т. 2, с. 465-466, 1993г./, а также местно в виде концентрированных растворов через эндоскоп /А.В. Глазов, Ю.В. Синев, В.В. Керин, С.В. Волков. Применение раство-

ров азотнокислого серебра в местном лечении гастродуоденальных язв.- Терапевтический архив, 1987г., №11, с. 90-92/. Высшая доза нитрата серебра для взрослых внутрь разовая 0,03г, суточная – 0,1г. /Госфармакопея СССР, X изд., т.1,с.108/. Недостатками нитрата серебра являются его относительно низкая бактерицидная активность, прижигающее действие и очень быстрая инактивация, в частности, из-за образования нерастворимого малоактивного хлорида серебра при взаимодействии с хлорид-ионами желудочного сока. Один из путей повышения активности и устойчивости серебра к инактивирующим факторам – это комплексование его с полимерами. Этот путь реализован в препарате арговит (витар). Арговит – новый серебросодержащий препарат, представляющий собой комплекс серебра с поливинилпирролидоном. Поливинилпирролидон – полимер медицинского назначения, обладающий антитоксическим действием, является основным действующим началом таких препаратов как энтеродез и гемодез. Содержание серебра в арговите 7-9%, остальное поливинилпирролидон. Поливинилпирролидон выполняет функции стабилизации и защиты серебра от инактивирующих факторов, а также снижает токсическое действие серебра по сравнению с нитратом серебра. Арговит обладает широким спектром бактерицидной активности в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры, проявляет вирулицидную и фунгицидную активность. Перорально в виде разбавленных водных растворов арговит используется для профилактики и лечения кишечных инфекций как бактериальной, так и вирусной этиологии у всех видов сельскохозяйственных животных и птиц.

Цель работы: Изучить возможность применения серебросодержащего препарата арговит в комплексной терапии кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, эрадикации хеликобактериоза.

Методика

Структура исследования и пациенты. Исследование представляло собой простое контролируемое испытание с подбором групп из 27 пациентов, давших согласие на проведение лечения. При этом отбирались больные кислотозависимыми заболеваниями желудка и 12-типерстной кишки, ассоциированными с хеликобактериозом, возрастом не моложе 17 лет и не старше 77 лет. Иссле-

дование проводилось по протоколу, где указывались данные пациентов, жалобы при поступлении и быстрота их исчезновения, характер трудовой деятельности (имеется ли профессиональная вредность), результаты анализов, данные рН-метрии, фиброгастроскопии (ФГС) с проведением уреазного теста перед началом испытания, в конце, и спустя 1 месяц после завершения эрадикационной терапии НР. Критериями исключения из исследования были: абсолютное количество нейтрофилов менее $2,0 \times 10^9$ кл/л, уровень гемоглобина ниже 100 или 90 г/л для мужчин и женщин соответственно, нарушения функции печени, наличие злокачественных новообразований, беременность, злоупотребление алкоголем, непереносимость серебра и препаратов, содержащих поливинилпирролидон.

Пациенты были разделены на 3 группы, по схеме приема назначаемого препарата: 1-я группа (7 больных) – арговит 2% местно + Н2-блокатор или ингибитор протонной помпы (ИПП); 2-я группа (7 больных) – арговит 2% в растворе внутрь + Н2-блокатор или ИПП; 3-я группа (13 больных) – арговит 2% в растворе внутрь + Н2-блокатор или ИПП + традиционная схема эрадикации НР. В качестве контрольной группы сравнения были использованы данные предыдущих лечений аналогичных больных без применения серебросодержащих препаратов.

Назначаемый препарат принимался перорально в суточной дозе (в пересчете на серебро) исходя из рекомендуемой дозы для нитрата серебра согласно /М.Д. Машковский, Лекарственные средства/, и местно путем орошения пораженного участка слизистой желудка или 12-типерстной кишки при проведении ФГС. При эндоскопическом введении арговита проводилось 5 сеансов по 3 раза в неделю (через день). Кроме того, проводился ежедневный осмотр для переносимости препарата, динамики течения заболевания (купирование болевого и диспепсического синдромов).

Основные показатели результативности. В конце лечения проводили оценку эффективности и переносимости препарата. Эффективность проводимого лечения оценивалась по динамике клинического статуса, купирования болевого или диспепсического синдромов, скорости рубцевания язвенного дефекта или купирования воспалительных явлений слизистой желудка и 12-типерстной

кишки, результатам ФГС с исследованием на НР после завершения эрадикационной терапии НР и спустя 1 месяц.

Результаты

Характеристика пациентов – участников испытания. Из 27 пациентов, включенных в списки, у 1 больной при контрольном проведении ФГС был установлен диагноз язвы – рак, подтвержденный гистологически, и поэтому она была исключена из рассмотрения. У двух больных 2-ой группы по техническим причинам не проведен контрольный ФГС через месяц после завершения лечения.

По нозологическим группам больные распределились следующим образом:

- язвенная болезнь желудка, ассоциированная с НР – 1 человек (3,8%);
- язвенная болезнь 12-перстной кишки, ассоциированная с НР – 11 человек (42,3%);
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированной с НР – 7 человек (27%);
- хронический гастрит, ассоциированный с НР – 6 человек (23,1%);
- болезнь резецированного желудка, ассоциированная с НР – 1 человек (3,8%).

Средний возраст больных в 1-ой группе был равен $29,0 \pm 8$ лет, во 2-ой группе – $51,8 \pm 10,8$ лет, в 3-ей группе он составил $42,7 \pm 16,7$ лет. В основном среди больных были лица трудоспособного возраста. Распределение больных по полу было следующим: 20 мужчин и 7 женщин.

Клинический эффект. По данным проведенных исследований не выявлено существенной корреляционной связи между эффективностью арговита и возрастом, полом, характером трудовой деятельности, базисной терапией. Побочных реакций на прием арговита не наблюдалось. У всех исследуемых лиц до проведения исследования имелись проявления диспепсического и болевого синдромов (изжога, отрыжка, чувство тяжести и переполнения, распирания в эпигастрии после еды, горечь во рту, боли в эпигастрии и правом подреберье, связанные с приемом пищи), астенического

синдрома (слабость, утомляемость, раздражительность, нарушения сна, снижение работоспособности), по данным проводимой рН-метрии – гиперацидное или нормацидное состояния. Проведенная терапия арговитом привела к улучшению самочувствия больных (уменьшению или исчезновению болевого и диспепсического синдромов) в течение 3-4 дней. Следует отметить, что у 6-ти человек из 26 эрадикация НР проводилась повторно.

Пример. Больной П., 31 год, поступил в отделение повторно с диагнозом обострение язвенной болезни 12-типерстной кишки, непрерывно рецидивирующее течение. При предыдущей госпитализации эрадикация НР была неэффективной. При поступлении предъявлял жалобы на боли в эпигастрии, изжогу. При проведении ФГС амбулаторно через месяц после завершения первичной эрадикации НР выявлена язва малой кривизны луковицы 12-типерстной кишки 1 см в диаметре. Лечение в стационаре проводилось квамателом в дозе 60 мг/сут и арговитом местно. Орошение язвы и слизистой 12-типерстной кишки проводилось через эндоскоп 3 раза в неделю (всего 5 сеансов) раствором арговита 1 мл на 10 мл дистиллированной воды. При эндоскопическом контроле отмечено быстрое уменьшение зоны воспаления вокруг язвы, быстрое очищение дна язвы от налета фибрина. Язва после второго сеанса сократилась на 4 мм, а после 5-ти сеансов уменьшилась до 1 мм. Кроме того, были быстро купированы диспепсический и болевой синдромы. Полное рубцевание язвы (до «белого рубца») отмечено на 16-й день. При контрольном проведении ФГС и через месяц после терапии, включающей арговит, НР оставался положительным. Повторная эрадикация была отсрочена. Больному рекомендована пролонгированная терапия квамателом 20 мг/на ночь.

Эффективность эрадикации НР и скорость рубцевания язвенного дефекта по группам была следующей. В первой группе скорость рубцевания язвенного дефекта составила (в среднем) 1 мм в 3,1 дня. Проведена успешно эрадикация НР у 2-х больных (с хроническим гастритом – 1, резецированным желудком и язвой тощей кишки – 1). Неэффективна эрадикация НР была у 5 больных, в том числе у больной с язвой-раком (результаты гистологии были получены после завершения курса лечения).

Во второй группе скорость рубцевания язвенного дефекта (ку-

пирование симптомов воспаления) составила 1 мм за 2,6 дня. Эффективно проведена эрадикация НР у 2-х больных из 6-ти (язвенная болезнь 12-типерстной кишки – 1, язвенная болезнь желудка и 12-типерстной кишки – 1), без эффекта – у 4-х больных (язвенная болезнь 12-типерстной кишки – 2, хронический гастрит – 2).

В третьей группе средняя скорость рубцевания язвенного дефекта составила 1 мм за 3 дня, эффективность эрадикации НР – 10 человек из 13 больных (язвенная болезнь желудка – 1, язвенная болезнь 12-типерстной кишки – 4, язвенная болезнь желудка и 12-типерстной кишки – 4, хронический гастрит – 1), без эффекта – у 3-х больных (язвенная болезнь 12-типерстной кишки – 2, хронический гастрит – 1).

Заключение. Анализируя полученные данные клинического испытания серебросодержащего препарата арговит, можно отметить:

1. хорошую переносимость препарата, быстрое купирование диспепсического и болевого синдромов;
2. по сравнению со среднестатистическими показателями при применении арговита скорость рубцевания язвенного дефекта и купирование воспалительных изменений слизистой желудка при хроническом гастрите возрастают (в среднем на 1 – 0,5 дня в расчете на 1 мм язвенного дефекта);
3. эффективность эрадикации НР в комбинации арговита с традиционными схемами составила 10 человек из 13 (77%), без применения традиционной эрадикационной терапии – 4 человека из 13 (31%). По сравнению со среднестатистическими показателями при проведении комбинированной схемы лечения (арговит + традиционная эрадикационная терапия) эффективность эрадикации НР также возрастает.

В целом, хорошие противовоспалительные и ранозаживляющие свойства препарата арговит позволяют рекомендовать его включение в различные схемы лечения язвенных заболеваний желудка и 12-типерстной кишки. С целью повышения эффективности терапии этих заболеваний необходимы более углубленные клинические исследования по оптимизации схем применения арговита (концентрации, дозы, периодичность и способы приема, синергическая сочетаемость с другими препаратами и т.д.), а также дальнейшее накопление и обобщение клинического материала.