



Ю. М. Степанов, Д. О. Птушкіна, С. В. Косинська  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## Антигелікобактерна ефективність препаратів вісмуту трикалію дицитрату

**Мета** — порівняти ефективність препаратів вісмуту трикалію дицитрату («Де-Нол», «Гастро-Норм», «Віс-Нол») при ерадикації *Helicobacter pylori*.

**Матеріали та методи.** 80 гелікобактерпозитивних пацієнтів з хронічним гастродуоденітом розподілено на 4 групи. Всі пацієнти отримували стандартну трикомпонентну терапію згідно з рекомендаціями Маастрихт-IV. Хворі 2-ї групи додатково отримували «Де-Нол», 3-ї — «Віс-Нол», 4-ї групи — «Гастро-Норм». Для контролю ерадикації провели тестування калу на антиген *Helicobacter pylori*. Реєстрували скарги, дані об'єктивного огляду до та після лікування, побічні реакції.

**Результати.** Ефективність у 1-й групі становила 65%, у 2-й — 100%, у 3-й — 90%, у 4-й групі — 85%. Частота виникнення побічних ефектів у 2-й групі була меншою, ніж в інших групах.

**Висновки.** При додаванні препаратів вісмуту до стандартної трикомпонентної схеми її ефективність поліпшується. З використаних препаратів вісмуту у «Де-Нолу» відзначено найбільшу ерадикаційну ефективність.

**Ключові слова:** антигелікобактерна терапія, препарати вісмуту трикалію дицитрату, Маастрихт-IV, V Московська угода.

Лікування кислотозалежних захворювань тісно пов'язано з вирішенням проблеми гелікобактеріозу. Сучасна терапія цієї інфекції регламентується IV Маастрихтським консенсусом (2010) та регіональними положеннями (наприклад, V Московською угодою (2012) для Росії та країн СНД), які широко висвітлені в інформаційних мережах [1, 2, 7, 10]. Особливе місце в цих рекомендаціях посідають препарати вісмуту [4, 11, 12]. Перший досвід їх застосування при диспепсії датується 1776 р. [9]. Використовують різні солі вісмуту (субнітрат, субсаліцилат, субгалат та субцитрат), які мають неоднакову активність та частоту виникнення побічних ефектів. Установлено, що найбільший лікувальний потенціал притаманний вісмуту трикалію дицитрату. Саме колоїдна форма цього препарату зумовлює здатність ефективної penetрації в слизову оболонку шлунка, завдяки чому він легко проникає вглиб та пригнічує бактерії, які не доступні іншим антибактеріальним препаратам [13].

Актуальність колоїдного субцитрату вісмуту пов'язана як з можливістю потенціювати анти-

гелікобактерну дію антибіотиків, так і безпосереднім впливом на *H. pylori* [4, 7]. Ерадикаційні властивості забезпечуються за рахунок адгезії бактерії до клітин епітелію, послаблення дії ферментів *H. pylori* (уреаза, каталаза, ліпаза), руйнування бактерій унаслідок утворення комплексів-депозитів на бактеріальній стінці та в периплазматичному просторі. Застосування вісмуту сповільнює процеси всмоктування деяких антибіотиків, зокрема, при одномоментному використанні препарат вісмуту зменшує абсорбцію антибіотиків групи тетрацикліну, амоксицикліну, метронідазолу та кларитроміцину, сприяючи підвищенню їх концентрації в шлунковому вмісті — мішень при лікуванні гелікобактеріозу [13]. В дослідженнях як *in vitro*, так і *in vivo* було показано, що вісмуту трикалію дицитрат володіє синергізмом з іншими антибіотиками щодо *H. pylori*. Завдяки цій властивості він є невід'ємним компонентом антигелікобактерної терапії і здатний долати резистентність *H. pylori* до різних антибіотиків [1, 3, 5, 13].

Вісмуту трикалію дицитрат також забезпечує більш швидку та якісну репарацію дефектів слизової оболонки, оскільки за рахунок колоїдної

структури та наявності великої кількості вільних радикалів він безпосередньо зв'язується як з клітинами епітелію, так і з молекулами білка в зонах некрозу, ізолюючи дно виразки від кислото-пептичного фактора, та створює достатньо міцну плівку в зоні пошкодженої слизової оболонки [16, 8]. Крім того, він сприяє репаративній регенерації слизової оболонки, створюючи для неї оптимальні умови: утворює колоїд у шлунковому вмісті, відновлює товщину та в'язкість шару шлункового слизу, є своєрідним стабілізатором клітинних мембран епітеліоцитів, що дає змогу швидко відновити нормальну структуру епітелію. Окрім захисних властивостей, трикалію дицитрат вісмута стимулює локальний синтез простагландинів, зокрема простагландину E<sub>2</sub>, знижує активність пепсину та пепсиногену за рахунок взаємодії при низькому значенні рН негативно заряджених солей вісмуту (утворюються з колоїдного субцитрату вісмуту) з позитивно зарядженими групами пепсину, що призводить до інактивації ферменту. Стимулюючи секрецію гідрокарбонатів, трикалію дицитрат вісмуту утворює комплекси зі слизом, це створює бар'єр для дифузії соляної кислоти. Він також інгібує пептичне руйнування епідермального фактора росту — пептиду, який виробляється підщелепними слинними залозами, та стимулює збільшення клітин слизової оболонки [4, 8, 13].

Недоліком препарату, як і інших лікарських засобів, є небажані реакції, які можуть виявлятися верхньо- та нижньодиспепсичними розладами (нудота, блювання, біль у епігастрії, зниження апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм, болючість по ходу кишечника, діарея, закреп, псевдомембранозний коліт, біль у ділянці ануса). Також можливе виникнення гінгівітів, артралгій, нефропатії та енцефалопатії. Однак за результатами метааналізу 35 клінічних досліджень з використанням різних схем та режимів застосування препаратів колоїдного субцитрату вісмуту було показано, що при використанні у рекомендованих дозах і дотриманні визначених термінів лікування ознак вісмуткової інтоксикації та інших побічних явищ не спостерігали [13].

На фармацевтичному ринку України та країн СНД представлено багато форм препаратів колоїдного субцитрату вісмуту (вісмуту трикалію дицитрату), які відрізняються за ступенем колоїдності і, як наслідок, — за ефективністю. Цей факт спонукав нас до проведення власного дослідження.

Мета роботи — порівняти ефективність препаратів вісмуту трикалію дицитрату («Де-Нол», «Гастро-Норм», «Віс-Нол») при ерадикації *Helicobacter pylori*.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 80 пацієнтів з основним діагнозом хронічний гастродуоденіт, з них 44 (55,0 %) чоловіки та 36 (45,0 %) жінок. Вік хворих — від 25 до 77 років, середній вік — (47,5 ± 16,4) року.

Комплексне обстеження пацієнтів на початку дослідження передбачало анкетування на предмет скарг, збір анамнестичних даних, об'єктивний огляд, проведення верхньої ендоскопії з уразним тестом та морфологічним дослідженням.

Критеріями виключення були прийом препаратів вісмуту, інгібіторів протонної помпи та антибіотиків протягом останнього місяця, медикаментозна алергія, вагітність, лактація, тяжкі супутні захворювання.

Пацієнтів розділили на чотири групи залежно від схеми антигелікобактерної терапії, яка тривала 10 діб. Усі пацієнти отримували стандартну трикомпонентну схему (інгібітор протонної помпи в стандартній дозі, амоксицилін по 1000 мг двічі на добу та кларитроміцин 500 мг двічі на добу), хворі 2-ї групи — додатково «Де-Нол» по 1 таблетці 4 рази на добу, 3-ї — «Віс-Нол» по 1 таблетці 4 рази на добу, 4-ї групи — «Гастро-Норм» по 1 таблетці 4 рази на добу.

Лікування проводили згідно з рекомендаціями Маастрихт-IV та V Московської угоди.

Після лікування оцінювали скарги та дані об'єктивного огляду. Реєстрували побічні реакції. Контроль ерадикації шляхом стул-тесту на антиген *H. pylori* виконували через 1 міс після закінчення терапії.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакетів комп'ютерних статистичних програм Statistica 6.0. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при  $p \leq 0,05$ .

## Результати та обговорення

Аналіз скарг хворих до лікування виявив, що найчастішою скаргою був больовий синдром у верхніх відділах живота (в надчеревній ділянці — у 80,0 % хворих, у пілородуоденальній зоні — у 50,0 %). Серед диспепсичних скарг переважали нудота (45,0 %) та печія (35,0 %), рідше реєстрували відрижку повітрям (30,0 %), тяжкість у шлунку після їди та неприємний присмак у роті (по 20,0 %), ситофобію (15,0 %). У більшості хворих виявлено білий наліт на язиці (75,0 %). Під час пальпації болючість в епігастрії відзначено в усіх хворих, у мезогастрії — у 85,0 %.

Після лікування загальний стан хворих у всіх групах значно поліпшився як суб'єктивно, так і об'єктивно (табл. 1). У жодній групі не спостері-

Таблиця 1. Частота клінічних виявів у хворих до та після лікування, %

Симптом	1-ша група		2-га група		3-тя група		4-та група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тяжкість у шлунку після їди	15,0	10,0	30,0	0,0	20,0	0,0	15,0	0,0
Біль у надчеревній ділянці	70,0	10,0	100,0	20,0	90,0	25,0	60,0	20,0
Біль у пілородуоденальній ділянці	40,0	5,0	60,0	0,0	35,0	0,0	65,0	5,0
Відрижка повітрям	10,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	15,0	0,0
Неприємний присмак у роті	15,0	0,0	25,0	0,0	25,0	0,0	15,0	0,0
Ситофобія	5,0	0,0	30,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0
Нудота	25,0	0,0	55,0	0,0	45,0	20,0	55,0	0,0
Печія	35,0	0,0	40,0	0,0	50,0	0,0	15,0	0,0
Білий нальот на язиці	70,0	20,0	90,0	0,0	75,0	0,0	65,0	20,0
Болючість при пальпації: в епігастрії	90,0	5,0	110,0	15,0	110,0	10,0	75,0	0,0
у мезогастрії	85,0	0,0	80,0	0,0	85,0	0,0	90,0	0,0

Примітка. Різниця між усіма показниками є недостовірною ( $p > 0,05$ ).

гали такі симптоми, як відрижку повітрям, неприємний присмак у роті, ситофобію, печію. В 1-й групі у 2 хворих зберігалися скарги на тяжкість у шлунку після їди, у 2 — на біль у надчеревній ділянці, в 1 — на біль у пілоробульбарній зоні, у 4 — на білий наліт на язиці, в 1 — на болючість при пальпації в мезогастрії. В 2-й групі у 4 пацієнтів відзначено біль в надчеревній ділянці, в 1 — болючість при пальпації в епігастрії. В 3-й групі у 5 хворих зафіксовано біль у надчеревній ділянці, у 2 — нудоту, у 4 — болючість у епігастрії. В 4-й групі на біль у надчеревній ділянці скаржилися 4 пацієнти, у пілоробульбарній зоні — 1, на білий наліт на язиці — 4. Статис-

тично значущої різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Повний курс антигелікобактерної терапії пройшли всі пацієнти. В жодному випадку не було зафіксовано небажаних реакцій, які б потребували припинення лікування.

Найчастіше побічні ефекти реєстрували в 1-й групі (гіркота в роті, алергічна реакція у вигляді висипки на шкірі та свербіж, діарея, здуття живота, нудота), значно рідше — у 2-й групі (гіркота в роті, нудота) (табл. 2).

Оцінка результатів контрольних досліджень (стул-тест на *H. pylori*) виявила, що успішної ерадикації було досягнуто у 13 (65,0%) пацієнтів

Таблиця 2. Кількість побічних ефектів під час лікування

Симптом	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Гіркота в роті	15 (75,0%)	4 (20,0%)*	12 (60,0%)*	12 (60,0%)*
Алергічна реакція у вигляді висипки на шкірі та свербіж	4 (20,0%)	0	0	0
Діарея	4 (20,0%)	0	0	4 (20,0%)
Закреп	0	0	4 (20,0%)*	4 (20,0%)*
Здуття живота	8 (40,0%)	0	4 (20,0%)*	0
Нудота	8 (40,0%)	4 (20,0%)*	0	0

Примітка. \* Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

1-ї групи, у 20 (100,0 %) — 2-ї, у 18 (90,0 %) — 3-ї, у 17 (85,0 %) — 4-ї групи.

Таким чином, додавання препаратів висмуту до стандартної трикомпонентної схеми підвищує ефективність ерадикації *H. pylori*.

### Висновки

Порівняно з трикомпонентною схемою ерадикації *H. pylori* позитивний ефект у групі з дода-

ванням «Де-Нолу» був вираженішим (ефективність ерадикації на 35 % вище).

Переносність схем ерадикації без препаратів висмуту порівнянна з такою схемою з додаванням висмуту.

При використанні різних препаратів висмуту в антигелікобактерній кватротерапії відзначено тенденцію до більшої ефективності «Де-Нолу» порівняно з «Віс-Нолом» та «Гастро-Нормом».

### Список літератури

1. Белоусова Ю. Б. Фармакоэкономика применения висмута трикалия дицитрата при язвенной болезни // Тер. архив. — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 1—9.
2. Григорьев П. Я. Современные методы терапии язвенной болезни, их эффективность и стоимость // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 3. — С. 21—25.
3. Звершхановский Ф. А. Препараты коллоидного субцитрата висмута в лечении заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией // Здоров'я України. — 2003. — № 64. — С. 10.
4. Исаков В. А. Коллоидный субцитрат висмута («Де-Нол»): новые данные о механизмах действия и перспективы применения при заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Сб. материалов VIII тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. — Уфа, 1999. — С. 16—20.
5. Калинин А. В. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам и пути ее преодоления. Место «Де-Нола» в современных схемах эрадикационной терапии // Тер. архив. — 2001. — № 8. — С. 73—75.
6. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 3. — С. 12—16.
7. Лазбник Л. Б. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 2. — С. 3—7.
8. Лапина Т. Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 5. — С. 75—80.
9. Нижевич А. А. Препараты висмута в детской гастроэнтерологии // Лечащий врач. — 2007. — № 6.
10. Рафальский В. В. Рекомендации Маастрихт IV: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности *H. pylori* // Вестн. практ. врача. — 2012. — № 1.
11. Роль препаратов висмута в современных схемах эрадикации инфекции *H. pylori*. По материалам отчета согласительной конференции Маастрихт IV // Здоров'я України. — 2012. — № 4 (26). — С. 6.
12. Ge R. The actions of bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* infections: an update // Metallomics: integrated bio-metal science. — 2012. — N 4 (3). — P. 239—243.
13. Malfertheiner P. Bismuth preparations // Goodwin C. & Worsley B. (Eds). *Helicobacter pylori*. Biology and Clinical Practice. — Boca Raton: CRC Press, 1993. — P. 351—364.

Ю. М. Степанов, Д. А. Птушкина, С. В. Косинская  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ України»

## Антихеликобактерная эффективность препаратов висмута трикалия дицитрата

**Цель** — сравнить эффективность препаратов висмута трикалия дицитрата («Де-Нол», «Гастро-Норм», «Віс-Нол») при эрадикации *Helicobacter pylori*.

**Материалы и методы.** 80 хеликобактерпозитивных пациентов с хроническим гастродуоденитом были распределены на 4 группы. Все пациенты получали стандартную трехкомпонентную терапию согласно рекомендациям Маастрихт-IV. Больные 2-й группы дополнительно получали «Де-Нол», 3-й — «Віс-Нол», 4-й группы — «Гастро-Норм». Для контроля эрадикации провели тестирование кала на антиген *Helicobacter pylori*. Регистрировали жалобы, данные объективного осмотра до и после лечения, побочные реакции.

**Результаты.** Эффективность в 1-й группе составляла 65 %, во 2-й — 100 %, в 3-й — 90 %, в 4-й группе — 85 %. Частота возникновения побочных эффектов во 2-й группе была меньше, чем в других группах.

**Выводы.** При добавлении препаратов висмута к стандартной трехкомпонентной схеме ее эффективность повышается. Из использованных препаратов висмута у «Де-Нола» отмечена наибольшая эрадикационная эффективность.

**Ключевые слова:** антихеликобактерная терапия, препараты висмута трикалия дигидрата, Маастрихт-IV, V Московское соглашение.

Yu. M. Stepanov, D. O. Ptushkina, S. V. Kosinska

SI «Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»

## The antihelicobacter efficacy of the preparations of bismuth tripotassium dicitrate

**Objective** — to perform comparison of efficiency of the preparations of drug bismuth tripotassium dicitrate (*De-Nol*, *Gastro-Norm*, *Vis-Nol*) for the eradication of *Helicobacter pylori*.

**Materials and methods.** 80 antihelicobacter-positive patients with chronic gastroduodenitis were divided into 4 groups. All patients received standard triple therapy according to the Maastricht IV guidelines. Additionally, patients of the group 2 received *De-Nol*, subjects from group 3 were administered *Vis-Nol*, and group 4 took *Gastro-Norm*. The stool *H. pylori* antigen test was performed to control the eradication. The side effects, patients' complaints and objective data have been recorded before and after therapy.

**Results.** Therapy efficacy in the group 1 was 65.0%, in the group 2 100.0%, in the group 3 90.0%, and in the group 4 efficacy was 85.0%. The rate of side effects in the group of *De-Nol* was lower than in the other groups.

**Conclusions.** The addition of bismuth preparations to the standard triple therapy results in the increase of its efficacy. From the used bismuth preparations, *De-Nol* provided the highest eradication efficacy.

**Key words:** *H. pylori* therapy, drugs bismuth tripotassium dicitrate, Maastricht IV, V Moscow agreement. □

---

### Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології та терапії  
49074, м. Дніпропетровськ, просп. Правди, 96  
Тел. (56) 760-26-96  
E-mail: gastrodnepr@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 30 жовтня 2014 р.