

**Оценка эффективности нифуроксазида
в лечении острых кишечных инфекций
у детей**

П.К.Солдаткин¹, В.А.Фигурнов¹, А.А.Толстопятова¹, С.В.Пшеничников¹

¹*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск;*

²*Амурская областная инфекционная больница, Благовещенск*

Изучалась клиническая эффективность нифуроксазида (Энтерофурила) у детей, больных острыми кишечными инфекциями, вызванными различными условно-патогенными микроорганизмами. Выявлена наибольшая эффективность данного препарата при ОКИ в варианте моноинфекции, в сравнении с антибактериальными препаратами широкого спектра. Полученные результаты позволяют рекомендовать Энтерофурил для широкого использования в практике лечения острых кишечных инфекций.

Ключевые слова: Энтерофурил, дети, лечение, острые кишечные инфекции, антибиотико-ассоциированный синдром

**An evaluation of the efficacy of nifuroxazide in treatment
of acute enteric infections in children**

P.K.Soldatkin¹, V.A.Figurnov¹, A.A.Tolstopyatova¹, S.V.Pshenichnikov²

¹*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk;*

²*Amur Regional Infectious Hospital, Blagoveshchensk*

The authors studied the clinical efficacy of nifuroxazide (Enterofuryl) in children with acute enteric infections caused by various conditionally pathogenic microorganisms. As has been found, this drug is the most effective in AEI in a mono-infection variant as compared with broad-spectrum antibacterial drugs. The findings permit to recommend Enterofuryl for wide use in practical management of acute enteric infections.

Key words: Enterofuryl, children, treatment, acute enteric infections, antibiotic-associated syndrome

Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей является актуальной как для исследователей, так и для врачей, занимающихся инфекционными болезнями. Ранний возраст детей, высокая заболеваемость, выраженность тяжести течения болезни способствуют сохранению высокой летальности. В настоящее время в структуре этиологической расшифровки ОКИ у детей устойчивое место занимает группа условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), достаточно резистентных во внешней среде и малочувствительных или абсолютно устойчивых к антибиотикам [1]. Нерациональное, безосновательное использование антибиотиков усугубляет степень дисбиотических нарушений флоры кишечника с вероятным развитием антибиотико-ассоциированной диареи [2, 3]. Назначение антибиотиков в стартовой терапии ОКИ у детей должно регламентироваться не только абсолютными показаниями (тип диареи, предположительная этиология ОКИ), но и учитывать возраст ребенка, его преморбидный фон и т.д. [4]. Необходимо учитывать также негативное влияние антибактериальных препаратов на состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта, что требует проведения соответствующей терапии, купирующей их негативные последствия [5, 6]. Эта проблема решается благодаря появлению новых препаратов группы нитрофуранов третьего поколения. Одним из таких препаратов является Энтерофурил (нифуроксазид) производства АО «Босналиек», Сараево, Босния и Герцеговина (код АТХ: А07АХ03). От

других нитрофуранов его отличают местная инертность и неспособность к диффузии в органические системы и ткани. Плохая растворимость Энтерофурила в жидкостях организма четко определяет его фармакологические и терапевтические характеристики. Антисептик местного действия с бактериостатическим и бактерицидным действием в высоких дозах не оказывает патогенного воздействия на облигатную микрофлору кишечника. Данный препарат активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, с успехом используется в комплексной терапии дисбактериозов [7, 8].

В медицинской литературе встречается ряд работ по оценке эффективности Энтерофурила по сравнению с различными антибактериальными препаратами в комплексной терапии ОКИ у детей [9–11]. Обращает на себя внимание, что в исследуемые группы чаще всего входили больные с ОКИ, вызванными различными патогенными и УПМ, так называемые полиэтиологические группы.

Целью исследования явилась оценка эффективности Энтерофурила при лечении детей, больных ОКИ, вызванными УПМ.

Под нашим наблюдением находилось 459 детей в возрасте от 1 мес до 14 лет включительно, больных ОКИ, вызванными УПМ: *Enterococcus faecalis* (энтерококкоз, 214 больных) – 1-я группа, *Klebsiella mobilis* (клебсиеллез, 147 больных) – 2-я группа. В 3-ю группу (98 больных) вошли больные ОКИ, вызванными редко встречающимися УПМ (*Enterobacter kazaki*, *Enterob. frendi*, *Acinetob. uwoffii*, *Serratiamarcescens*). Диагноз больных подтверждался высевом возбудителя только из промывных вод желудка, а вариант течения заболевания расценивался как пищевая токсикоинфекция. Все больные поступали в среднетяжелом состоянии. Комплексная терапия в каждой группе больных проводилась по одному из трех вариантов: базисная терапия + Энтерофурил (группа Э); базисная терапия + антибиотик (группа А) (в 90% цефотаксим); только базисная терапия (группа Б), включающая промывание желудка, дезинтоксикацию, энтеросорбенты, спазмолитики, ферментные препараты. Подробная характеристика исследуемых групп больных представлена в табл. 1.

Энтерофурил назначался детям в возрасте от 1 до 7 мес по 100 мг (2,5 мл суспензии) 2–3 раза в сутки; 7 мес–2 года – по 100 мг (2,5 мл) 4 раза в сутки; 2–7 лет – по 200 мг (5 мл) 3 раза в сутки; 7–14 лет – по 200 мг (5,0 мл) 4 раза в сутки. Курс лечения Энтерофурилом составил 5–7 дней.

Детям дошкольного возраста Энтерофурил выпаивался в виде суспензии. В редких случаях у детей раннего возраста во время приема препарата появлялась рвота. Несмотря на то, что всем больным при поступлении в обязательном порядке промывался желудок, рвота повторялась и у детей других групп. Данное проявление не расценивалось как реакция на прием Энтерофурила. Показанием к отмене препарата было только повторение рвоты.

В качестве оценки критериев эффективности лечения сравнивались: продолжительность и время купирования интоксикационного синдрома, симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и длительность пребывания больных в стационаре. Результаты исследования, приведенные в табл. 2, демонстрируют разницу времени купирования интоксикационного синдрома у детей с энтерококкозом (1-я группа), клебсиеллезом (2-я группа) и больных 3-й группы (смешанной УПМ) в зависимости от выбранного вида терапии. Частота разрешения симптомов интоксикации на 2-е и 3-и сутки лечения больных, получающих только базисную терапию (группа Б), была выше, чем с добавлением Энтерофурила (группа Э), а особенно, в группах с добавлением

антибиотиков (группа А), что, соответственно, отразилось и на длительности сохранения симптомов интоксикационного синдрома.

П.К.Солдаткин и др. / Инфекционные болезни, 2011, т. 9, №3, с. 81–84

Для корреспонденции:

Солдаткин Павел Кузьмич, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Амурской государственной медицинской академии
Адрес: 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Горького, 95
Телефон: (4162) 53-7828
Статья поступила 12.06.2011 г., принята к печати 13.09.2011 г.

© Издательство «Династия», 2011

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru, www.phdynasty.ru

Таблица 1. Клиническая характеристика групп больных, %									
Показатели	Энтерококкоз, n=214			Клебсиеллез, n=147			Смешанная УПМ, n=98		
	Э n=64	А n=76	Б n=74	Э n=62	А n=41	Б n=44	Э n=41	А n=29	Б n=28
Возраст, лет									
• до 3	64,0	50,0	40,5	54,8	63,4	63,3	56,1	41,3	60,7
• до 7	85,9	76,3	70,2	82,2	78,0	72,7	80,5	72,4	75,0
• 7-14	14,1	23,7	29,8	17,8	22,0	27,3	19,5	27,6	25,0
Пол									
• мальчики	39,0	55,2	32,4	54,8	58,5	45,4	56,1	37,9	64,3
• девочки	61,0	44,8	67,6	45,2	41,5	54,6	43,9	62,1	35,7
Сроки поступления в стационар от начала заболевания, сутки									
• 1-е	40,6	38,1	54,0	37,1	46,3	52,3	53,6	44,8	46,4
• 1-2-е	71,8	72,3	87,8	79,0	75,6	88,6	82,2	68,9	75,0
• 3 и более	28,2	27,7	12,2	21,0	24,4	11,4	17,8	31,1	25,0
Клинические формы									
• гастрит	21,9	35,6	59,5	22,6	26,8	63,7	34,2	31,1	35,7
• гастроэнтерит	78,1	64,4	40,5	77,4	73,2	36,3	65,8	68,9	64,3

Таблица 2. Длительность симптомов интоксикации (M ± m, дни) и частота (%) купирования на 2-е, 3-и сутки от начала лечения				
Г р у п п ы лечения	Симптомы			
	анорексия	лихорадка	ацетонурия	интоксикация
Энтерококкоз				

Э	3,16 ± 0,10	2,33 ± 0,17	3,28 ± 0,36	3,10 ± 0,14
	26,8 : 66,0	63,2 : 87,7	36,1 : 63,9	28,5 : 73,2
А	3,64 ± 0,15	3,28 ± 0,21	3,11 ± 0,31	3,43 ± 0,14
	15,4 : 53,8	39,7 : 77,9	19,1 : 34,0	17,4 : 61,9
Б	2,64 ± 0,13	2,0 ± 0,12	2,98 ± 0,21	2,62 ± 0,15
	49,0 : 84,9	71,1 : 90,4	40,0 : 68,9	46,3 : 82,9
Клебсиеллез				
Э	2,57 ± 0,13	2,17 ± 0,13	2,94 ± 0,21	2,46 ± 0,13
	48,9 : 81,6	45,6 : 91,3	41,6 : 66,6	58,5 : 85,3
А	3,90 ± 0,28	2,61 ± 0,22	4,05 ± 0,22	3,57 ± 0,27
	21,8 : 53,1	50,0 : 80,5	14,5 : 31,8	17,4 : 47,8
Б	2,73 ± 0,16	1,92 ± 0,23	2,96 ± 0,22	2,68 ± 0,19
	43,2 : 75,6	76,9 : 88,4	40,0 : 68,0	38,7 : 83,8
Смешанная этиология				
Э	3,09 ± 0,23	1,90 ± 0,17	3,17 ± 0,28	2,93 ± 0,25
	31,2 : 71,8	74,2 : 90,3	31,2 : 71,8	50,0 : 75,0
А	3,50 ± 0,24	3,26 ± 0,27	3,32 ± 0,30	3,32 ± 0,24
	15,4 : 53,8	41,6 : 62,5	15,4 : 53,8	18,2 : 63,6
Б	2,85 ± 0,15	2,13 ± 0,22	3,27 ± 0,36	2,60 ± 0,14
	30,0 : 85,0	73,3 : 93,3	30,0 : 85,0	40,9 : 95,0

© Издательство «Династия», 2011
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru, www.phdynasty.ru

Оценка эффективности нифуроксазида в лечении острых кишечных инфекций у детей

Так, у больных из 1-й группы (энтерококкоз) анорексия прекратилась быстрее у больных из группы Б, чем групп Э ($p < 0,05$) и А ($p < 0,001$). Лихорадка ($p < 0,001$) и симптомы интоксикации в виде слабости, вялости, повышенной утомляемости ($p < 0,05$) сохранялись менее продолжительное время у пациентов из группы Б, чем группы А.

Вторая группа (клебсиеллез) больных представлена в несколько меньшем количественном объеме. Однако, у больных группы Б все симптомы интоксикационного синдрома, кроме лихорадки и интоксикации ($p < 0,05$), купировались значительно раньше таковых группы А ($p < 0,001$). Более длительная анорексия ($p < 0,001$), ацетонурия ($p < 0,001$), интоксикация ($p < 0,001$) отмечены у больных группы А по сравнению с показателями группы Э.

Несмотря на малочисленность 3-й (смешанной УПМ) группы, анорексия ($p < 0,05$), лихорадка ($p < 0,01$) и интоксикация ($p < 0,05$) купировались быстрее у больных группы Б,

чем А. Проявления интоксикационного синдрома у больных группы А сохранялись дольше, чем у больных группы Э, но достоверно это отразилось только на продолжительности лихорадки ($p < 0,001$).

Частота купирования местных симптомов заболевания (табл. 3) на 2-е и 3-и сутки пребывания больных в стационаре повторяет данные частоты купирования интоксикационного синдрома (табл. 2). Исключение составляют дети с болевым синдромом из 1-й группы, получавшие антибактериальную терапию. Исчезновение абдоминальных болей раньше всех наступало у больных всех 3 этиологических групп, которым проводилась только базисная терапия. Более длительное время боли сохранялись у больных групп 2 ($p < 0,05$) и 3 ($p < 0,05$), которым к базисной терапии добавлялись антибиотики.

Таблица 3. Длительность симптомов поражения желудочно-кишечного тракта ($M \pm m$, дни), частота (%) купирования их на 2-е, 3-и сутки лечения и длительность пребывания больных в стационаре

Группы лечения	Показатели		
	диарея	абдоминальные боли	койко-день
Энтерококкоз			
Э	$2,98 \pm 0,14$	$2,69 \pm 0,14$	$5,48 \pm 0,14$
	28,0 : 78,0*	42,8 : 77,1	
А	$3,73 \pm 0,24$	$2,77 \pm 0,14$	$6,87 \pm 0,23$
	28,5 : 48,9	44,2 : 79,5	
Б	$2,83 \pm 0,17$	$2,40 \pm 0,14$	$5,75 \pm 0,14$
	30,0 : 83,3	59,5 : 87,2	
Клебсиеллез			
Э	$2,79 \pm 0,17$	$2,58 \pm 0,11$	$5,73 \pm 0,12$
	39,6 : 70,8	70,8 : 100,0	
А	$3,25 \pm 0,32$	$2,76 \pm 0,19$	$7,09 \pm 0,30$
	37,5 : 54,1	41,1 : 82,3	
Б	$2,48 \pm 0,38$	$2,11 \pm 0,17$	$5,36 \pm 0,13$
	66,6 : 86,6	74,1 : 92,6	
Смешанная УПМ			
Э	$2,70 \pm 0,29$	$2,47 \pm 0,22$	$5,59 \pm 0,16$
	40,0 : 70,0	57,9 : 89,4	
А	$3,40 \pm 0,39$	$2,94 \pm 0,28$	$5,89 \pm 0,19$
	35,0 : 50,0	38,9 : 77,7	
Б	$2,67 \pm 0,25$	$2,24 \pm 0,19$	$5,59 \pm 0,16$
	38,9 : 77,7	61,9 : 95,2	
*частота (%) купирования их на 2-е, 3-и сутки лечения.			

Достоверной разницы в сроках купирования диареи выявлено не было. Тем не менее, длительнее диарея сохранялась в группах больных, получавших антибактериальную терапию, чем в группах Б и Э. Восстановление стула к концу 3-х суток пребывания в стационаре в группах больных, получавших базисную терапию в сочетании с антибиотиком, наступало лишь у 50% пациентов.

Итогом любой исследовательской работы по изучению эффективности внедряемых лекарственных препаратов, по сравнению с ранее апробированными является не только укорочение времени купирования ведущих симптомов и синдромов заболевания, но и, как результат – сокращение времени пребывания больного в стационаре. Данное утверждение наглядно демонстрируют показатели таблицы 3. Средняя длительность пребывания в стационаре больных из групп 1 и 2, у которых базисная терапия сочеталась с антибиотиками, была значительно выше, чем в группе Э ($p < 0,001$) и Б ($p < 0,001$). В 3-й (смешанной УПМ) группе разница при сравнении данного показателя была недостоверна.

Во всех 3 группах больных, где базисная терапия сочеталась с Энтерофурилом, купирование ведущих симптомов заболевания в большинстве случаев наступало гораздо раньше, чем в группах с добавлением к лечению других антибактериальных препаратов. О высокой эффективности данного препарата, по сравнению с антибиотиками, говорит степень достоверности сравниваемых показателей, которая была значительно выше у больных с энтерококкозом и клебсиеллезом, то есть в моноэтиологичных группах по сравнению с показателями 3-й (смешанной УПМ) группы.

При назначении антибиотиков, как правило, мы ожидаем сокращения времени купирования основных проявлений заболевания, чего нельзя сказать, основываясь на результатах наших исследований. Во всех 3 группах, где сочеталась базисная терапия с антибиотиками, показатели купирования местных симптомов и проявлений интоксикационного синдрома сохранялись более длительное время. Объяснение этого негативного явления наслоением только антибиотико-ассоциированной диареи считаем недостаточным. На наш взгляд, имеет место развившийся антибиотико-ассоциированный синдром как результат их использования при лечении больных с ОКИ, вызванных УПМ, которые или устойчивы, или (в лучшем случае) слабо чувствительны к ним. Антибиотико-ассоциированный синдром у наших больных проявлялся не только усилением диареи, но и поздним купированием основных симптомов заболевания, отразившихся на длительности пребывания ребенка в стационаре.

Таким образом, результаты исследования показали достаточно высокую эффективность Энтерофурила (нифуроксазида) по сравнению с антибиотиками в комплексной терапии больных ОКИ, вызванных УПМ, особенно в моноэтиологичных группах. Это позволяет рекомендовать Энтерофурил для более широкого использования в лечебной практике. Недостаточно обоснованное назначение антибиотиков при лечении детей с ОКИ, вызванными УПМ, может сопровождаться развитием антибиотико-ассоциированного синдрома.

Литература

1. Поздеев О.К. Энтеробактерии. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР Медиа, 2007; 720.
2. Пробиотики и здоровье человека. ООО «Нестле». М., 2009; 68.
3. Скворцов В.В. Дисбиоз кишечника и антибиотикоассоциированная диарея. Диагностика и лечение. Лечащий врач 2008; 2: 45–7.
4. Усенко Д.В. Современные принципы антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей. Медицинский вестник 2005; 1: 13.
5. Лобзин Ю.В. Этиотропная терапия острых кишечных инфекций. Инфекционные болезни 2009; 3: 62–7.
6. Соболева Н.Г., Тхакушинова Н.Х. Вопросы современной педиатрии 2010; 3: 102–6.
7. Ардатская М.Д., Рубинин А.В., Микушкин Д.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. Терапевтический архив 2001; 2: 67–72.
8. Урсова Н.И. Тактика комплексной коррекции дисбактериоза кишечника у детей: оптимальное место энтерофурила. Фарматека 2008; 1: 33–7.
9. Горелов А.В., Усенко Д.В., Каджаева Э.П. и др. Оценка клинической эффективности энтерофурила в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей и его влияние на микробиоценоз кишечника. Инфекционные болезни 2006; 3: 47–50.
10. Сапожников В.Г., Бурмыкина Г.В., Бурмыкин В.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей энтерофурилом. Вестник новых медицинских технологий 2008; XV(2): 103–5.
11. Новокшенов Н.А., Соколов Н.В., Бережкова Т.В. Клиническая эффективность антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях у детей. Инфекционные болезни 2008; 4: 58–62.

Информация о соавторах:

Фигурнов Валентин Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией Амурской государственной медицинской академии
Адрес: 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Горького, 95
Телефон: (4162) 53-7828

Толстомятова Алена Александровна, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Амурской государственной медицинской академии
Адрес: 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Горького, 95
Телефон: (4162) 53-7828

Пшеничников Сергей Викторович, заведующий отделением детских кишечных инфекций Амурской областной инфекционной больницы
Адрес: 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Батарейная, 15
Телефон: (4162) 53-7828

