

Эффективность нифуроксазида в терапии острых кишечных инфекций у детей

Д.В. Усенко

Центральный НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

В проведенном исследовании оценивалась клиническая эффективность нифуроксазида в лечении 20 детей, больных острой кишечной инфекцией. Полученные данные сопоставлялись с результатами терапии 20 больных группы сравнения, получавших препараты II ряда, обладающие доказанной клинической эффективностью. Результаты исследования показали хорошую клиническую эффективность нифуроксазида в комплексной терапии ОКИ у детей, не уступающую препаратам II ряда (налидиксовая кислота). На основании проведенных исследований можно рекомендовать широкое применение препарата для стартовой этиотропной терапии ОКИ, в том числе инвазивных, у детей.

Ключевые слова: дети, острая кишечная инфекция, лечение, нифуроксазид.

The efficacy of nifuroxazide in therapy of acute intestinal infections in children

D.V. Usenko

Central Research Institute of Epidemiology, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

The study was aimed at evaluating a clinical efficacy of nifuroxazide in treatment of 20 children suffering from acute intestinal infection. The obtained data were compared with the results of therapy of 20 patients from the reference group, who received second-line drugs with a proven clinical efficacy. The results of the study demonstrated a good clinical efficacy of nifuroxazide in a complex therapy of All in children that is not inferior to second-line drugs (nalidixic acid). Based on the study, one can recommend a wide use of the drug for starting etiotropic therapy of acute intestinal infections, including the invasive ones, in children.

Key words: children, acute intestinal infection, treatment, nifuroxazide.

Ежегодно в мире около 2 млрд человек переносят острые кишечные инфекции (ОКИ). Среди причин летальности, связанных с инфекционной патологией, эта группа заболеваний стойко занимает второе место после заболеваний верхних дыхательных путей. При этом заболеваемость кишечными инфекциями у детей в возрасте до 14 лет в несколько раз выше, чем у взрослых, и основная масса летальных исходов также наблюдается именно в этой возрастной группе [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2003г. ОКИ занимали третье место среди причин детской смертности, обуславливая 15,2% всех ее случаев.

Несмотря на незначительную тенденцию к снижению заболеваемости детей острыми диареями, дальнейшая разработка и совершенствование терапии ОКИ не теряет своей актуальности. При этом нельзя не отметить тот факт, что данные официальной

Для корреспонденции:

Усенко Денис Валериевич, кандидат медицинских наук,
Старший научный сотрудник клинического отделения детей
Центрального НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения
И социального развития РФ
Адрес: 129347, Москва, ул. Ротерга, 4
Телефон: (095) 182-0547

Статья поступила 16.07.2004 г., принята к печати 21.12.2004 г.

статистики инфекционных диарей отражают лишь видимую часть «айсберга», поскольку большинство эпизодов диареи имеют длительность 1-3 дня, протекают достаточно легко, и родители таких больных предпочитают лечить детей в амбулаторных условиях. На современном этапе терапия ОКИ у детей носит комплексный и этапный характер. Выбор тактики лечения основывается на этиологии, тяжести, фазе и клинической форме болезни, возраста ребенка и преморбидного фона [2].

Одним из основных компонентов лечения ОКИ является этиотропная терапия. При этом она не ограничивается использованием антибиотиков и химиопрепаратов, а включает также и специфические бактериофаги, энтеросорбенты, энтеральные иммуноглобулины, лактоглобулины.

Уже при первом осмотре больного ОКИ врачу необходимо решить вопрос о целесообразности назначения антибиотиков и химиопрепаратов. Среди последних одними из наиболее эффективных и безопасных являются нитрофураны [3, 4]. Будучи акцепторами водорода, нитрофураны конкурируют с флавиновыми ферментами, блокируя структурный ген ДНК, нарушают синтез нуклеиновых кислот, угнетают метаболизм пирувата, активность дегидрогеназ, альдолаз и транскетолаз, что нарушает энергетический обмен микробной клетки, ее рост и размножение. Кроме того, нитрофураны обладают иммуногенным эффектом за счет активирования фагоцитарной активности лейкоцитов, повышения адсорбционно-поглощительной способности макрофагальной системы печени и селезенки, увеличения комплементсвязывающей способности сыворотки крови и содержания антител в крови [5]. Нитрофураны не всасываются в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и, следовательно, не оказывают системного действия, стимулируют репаративные процессы слизистой оболочки тонкого и толстого кишечника, обладают минимальными побочными эффектами, не оказывают дополнительного негативного воздействия на нарушенную микрофлору кишечника. Однако, несмотря на очевидные преимущества перед другими антибактериальными препаратами, в последнее время интерес к ним снижен, при этом основной причиной считается их низкая эффективность, связанная с резистентностью возбудителей ОКИ [6-8]. Однако в последние годы на российском фармацевтическом рынке появились новые производные 5-нитрофурана, в частности нифуроксазид (Энтерофурил, «Босналек», Босния и Герцеговина). По данным производителя, препарат активен в отношении целого ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.* и др.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности нифуроксазида в комплексной терапии ОКИ «инвазивного» генеза у детей.

Под нашим наблюдением находились 40 детей, больных ОКИ, преимущественно «инвазивного» генеза, в возрасте от 5 мес до 6 лет. Возрастной состав больных ОКИ был следующим: 17 детей в возрасте 5 мес – 3 лет, 23 ребенка от 4 до 6 лет. Диагноз и оценка степени тяжести течения ОКИ устанавливались на основании утвержденного Минздравом РФ пособия для врачей «Диагностика и лечение ОКИ у детей» (Милютин Л.Н., Горелов А.В., Воротынцева Н.В., М., 1999).

Анализ клинических наблюдений позволил установить, что заболевание протекало в форме гастроэнтерита у 9, гастроэнтероколита – у 17, энтероколита – у 14 детей. Течение ОКИ у большинства детей было гладким, с преобладанием среднетяжелых форм заболевания (у 37 из 40 пациентов). Тяжелые формы ОКИ отмечены у 3 больных, с

развитием у 2 детей токсикоза с эксикозом 1 степени. Этиологический диагноз удалось установить у 17 больных: дизентерия Зонне – у 7, *S. enteritidis* у 5, пищевая токсикоинфекция – у 5. Большинство больных (34 человека) госпитализировались в стационар в первые два дня заболевания. Лишь 1 больной поступил в стационар в поздние сроки заболевания.

Д.В. Усенко/ Вопросы современной педиатрии, 2005, т.4, №1, с.104-106

Начало заболевания у 26 детей было острым. У 21 больного первым симптомом заболевания было появление жидкого стула, у 12 – рвота, а у 7 – сочетание этих симптомов. У 18 пациентов уже в первые часы заболевания были отмечены симптомы интоксикации (вялость, снижение аппетита). К концу 1-х сут болезни 19 детей предъявляли жалобы на абдоминальные боли. Появление патологических примесей в стуле отмечено у 30 детей, из них у 12 – в 1 сут болезни.

Методом случайной выборки все наблюдавшиеся больные были распределены на две группы. В основную группу вошли 20 детей (11 мальчиков и 9 девочек), которые получали нифуроксазид в возрастной дозировке (дети от 1 мес до 2,5 лет – по 2,5 мл суспензии (100 мг) 3 раза в сут, дети старше 2,5 лет – по 5 мл или 2 капсулы (200 мг) 3 раза в сут) на фоне традиционной терапии ОКИ, включавшей диету, пероральную регидратацию, ферментные препараты (мезим-форте, креон). В группу сравнения были включены 20 детей (8 мальчиков и 12 девочек), получавших в комплексной терапии препарат налидиксовой кислоты.

Таблица. Длительность симптомов заболевания

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	
	<i>n</i> =20	<i>n</i> =20	<i>p</i>
С и м п т о м ы интоксикации	2,54±0,2	3,03±0,29	> 0,05
Анорексия	2,37±0,16	3,12±0,26	> 0,05
Рвота	1,84±0,18	1,78±0,15	> 0,05
Лихорадка	2,43±0,21	3,11±0,14	> 0,05
Абдоминальные боли	2,15±0,16	2,53±0,27	> 0,05
Диарея	3,78±0,32	4,47±0,28	> 0,05

Обе группы больных были сопоставимы по возрасту и этиологии ОКИ, уровню поражения и тяжести течения инфекции.

Оценка эффективности терапии ОКИ проводилась по следующим критериям: «хорошая» - исчезновение симптомов болезни в течение 1-3 дней от начала терапии; «удовлетворительная» - при уменьшении выраженности основных симптомов болезни в течении 1-3 дней от начала лечения и последующим выздоровлением без назначения дополнительных препаратов; «неудовлетворительная» - нарастание тяжести болезни, требовавшее назначения других препаратов.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием статистических таблиц для экспресс-обработки экспериментальных и клинических материалов [9]. Вычисляли следующие величины: среднюю арифметическую (*M*); ошибку репрезентативности (*m*). Достоверность различий (*p*) результатов исследования оценивали по критерию Стьюдента. Различие расценивали как достоверное при *p* < 0,05.

Наблюдения показали хорошую переносимость терапии Энтерофурилом. Никаких токсических реакций и симптомов раздражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота), а также кожных проявлений аллергии не было зарегистрировано.

Сравнение динамики клинических симптомов ОКИ позволило установить, что исчезновение патологических примесей и тенденция к нормализации стула в первые 2 сут терапии отмечены у 11 детей основной группы и 8 – группы сравнения, а на 3-4 сут терапии – у 15 и 13 больных соответственно.

На фоне терапии нифуроксазидом отмечено более быстрое восстановление аппетита: ко 2-м сут от начала лечения – у 12 больных основной группы и 9 – группы сравнения, а на 3 сут – у 18 и 13 детей соответственно.

В то же время, сроки купирования диарейного синдрома, продолжительность абдоминального болевого синдрома и рвоты на фоне терапии нифуроксазидом и в группе сравнения существенно не различались (см. таблицу). Однако различия в длительности лихорадки между обеими группами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Клиническая эффективность терапии расценена как «хорошая» у 10 больных основной группы и 11 – группы сравнения, «удовлетворительная» - у 6 и 7 детей, «неудовлетворительная» у 4 и 2 больных соответственно.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают практически одинаковую клиническую эффективность нифуроксазида и препарата II ряда (налидиксовая кислота) с доказанной эффективностью для лечения ОКИ у детей. Вышеизложенное позволяет рекомендовать нифуроксазид в качестве стартового препарата для этиотропной терапии ОКИ, в том числе инвазивных, у детей.

Литература

1. The World Health Report 2003: Shaping the Future. Geneva WHO, 2003.
2. Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей в современных условиях. Вопросы современной педиатрии 2004; 3(4): 72-80.
3. Ксионжик Я. Терапия острой диареи у детей. Лечащий врач 2002; (9): 66-7
4. Архипина С.А. Сравнительная оценка лечебного эффекта фуразолидона и эрсефурила при шигеллезе. Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. К., 2001.
5. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия. Справочное руководство для врачей. М., 2001; 196.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. www.antibiotic.ru/ab/001-07.shtml.
7. Labaune J.P., Moreau J.P., Byrne R. Comparative physiological disposition of two nitrofurantoin antimicrobial agents. Biopharm Drug Disposit 1986; 7: 431-41.
8. Buisson Y., Larribaud J. Effect of nifuroxazide on fecal flora in healthy volunteers. Therapie 1989; 44: 123-6.
9. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-обработки экспериментального и клинического материала. Методические рекомендации. Обнинск, 1980;15.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Лечение острых диарей: соответствие назначений частнопрактикующих педиатров существующим рекомендациям

Для определения тактики лечения острых диарей, среди французских частнопрактикующих педиатров был проведен опрос. Всем 2907 педиатрам, имеющим частную практику во Франции был выслан стандартный вопросник, включающий перечень антидиарейных и антибактериальных препаратов, рекомендаций по диете и

растворов для оральной регидратации. Было проанализировано 629 анкет, что составило 22% от общего числа опрошенных. Растворы для оральной регидратации назначают 397 (63%) педиатров, 294 (47%) рекомендуют изменение диеты, 412 (66%) – режимные мероприятия. Антибактериальную терапию, после получения результатов микробиологического исследования, назначает 81% опрошенных, при кровавистых диареях – 65%, при сопутствующей инфекции – 63%, при инфекционно-токсическом синдроме – 42%, при сопутствующем иммунодефицитном состоянии – 28%. Большинство педиатров назначают по меньшей мере один из следующих препаратов: диоктаэдрический смектит – 84%, *Lactobacillus acidophilus* – 63%, *Saccharomyces boulardii* – 62%, лоперамид – 28%, аттапулгит – 26%, нифуроксазид – 20%. Результаты анкетирования показали расхождения между имеющимися рекомендациями (оральная регидратация и изменение диеты) и существующей практикой лечения острых диарей. Частнопрактикующие педиатры во Франции предпочитают назначать лекарственные препараты.

Источник: Uhlen S., Toursel F., Gottrand F. Arch Pediatr.2004.; 11(8): 903-7.