

УДК 616.98:579.842.14-053.2-08

П.К. СОЛДАТКИН¹, Н.В. МАРУНИЧ¹, О.В. ГРИБАНОВА², С.В. ПШЕНИЧНИКОВ²¹Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95²Амурская областная инфекционная больница, 675000, г. Благовещенск, ул. Больничная, д. 15

Нифуроксазид в лечении сальмонеллеза у детей

Солдаткин Павел Кузьмич — ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологии, тел. +7-962-294-57-37, e-mail: pavel.soldatkin.53@mail.ru**Марунич Наталья Анатольевна** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологии, тел. +7-914-386-46-75, e-mail: natali.marunich@yandex.ru**Грибанова Ольга Викторовна** — врач отделения кишечных инфекций у детей, тел. +7-962-284-94-61, e-mail: olya.gribanova.80@mail.ru**Пшеничников Сергей Владимирович** — заведующий отделением кишечных инфекций у детей, тел. +7-924-673-15-56, e-mail: olya.gribanova.80@mail.ru

Статья посвящена поиску высокоэффективных антибактериальных препаратов с минимальным побочным воздействием на организм больного сальмонеллезом ребенка. Определена зависимость эффективности купирования основных клинических симптомов заболевания от правильно выбранной антибактериальной терапии. Оценивалась эффективность нифуроксазида (группа Н) по сравнению с использованием антибиотиков (группа А) в комплексной терапии детей, больных сальмонеллезом. В группу А были отобраны больные с гладким течением, получавшие один курс только одного антибиотика. Выявлена высокая эффективность нифуроксазида во времени купирования основных симптомов заболевания, что положительно отразилось на длительности пребывания больного ребенка в стационаре. Полученные результаты позволяют рекомендовать нифуроксазид для более широкого использования в комплексной терапии детей с острыми кишечными инфекциями, вызванными патогенными микроорганизмами.

Ключевые слова: нифуроксазид, сальмонеллез, дети, лечение.**P.K. SOLDATKIN¹, N.A. MARUNICH¹, O.V. GRIBANOVA², S.V. PSHENICHNIKOV²**¹Amur State Medical Academy, 95 Gorkiy St., Blagoveshchensk, Russian Federation, 675000²Amur Region Infectious Hospital, 15 Bolnichnaya St., Blagoveshchensk, Russian Federation, 675000

Nifuroxazide in treatment of salmonellosis in children

Soldatkin P.K. — Assistant Lecturer of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology and Dermatovenerology, tel. +7-962-294-57-37, e-mail: pavel.soldatkin.53@mail.ru**Marunich N.A.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology and Dermatovenerology, tel. +7-914-386-46-75, e-mail: natali.marunich@yandex.ru**Gribanova O.V.** — physician of the Department of Intestine Infections in Children, tel. +7-962-284-94-61, e-mail: olya.gribanova.80@mail.ru**Psheninichnikov S.V.** — Head of the Department of Intestine Infections in Children, tel. +7-924-673-15-56, e-mail: olya.gribanova.80@mail.ru

This article is devoted to the search of highly effective antibacterial drugs with minimal side effects for children with salmonellosis. The correct antibiotic therapy determines the effectiveness of the main symptoms' relief. The efficiency of nifuroxazide (group N) was assessed in comparison with antibiotics (group A) in the treatment of salmonellosis complex. In group A patients with a smooth course of the disease were selected, and they were treated with one course of antibiotics. High clinical efficacy of nifuroxazide in relieving the main symptoms of the disease was proved, which has a positive impact on the duration of hospital stay. The results of our study are consistent with the findings of other researchers, which allow to recommend nifuroxazide for a wide usage in the treatment of children with acute intestinal infections caused by pathogenic organisms.

Key words: nifuroxazide, salmonellosis, children, treatment.

Одной из проблем лечения острых кишечных инфекций (ОКИ) является значительное количество применяемых антибактериальных препаратов, особенно антибиотиков. Первый контакт больного ребенка с антибиотиками может произойти на этапе поликлинического звена и не всегда при участии

участкового педиатра благодаря всеобщей доступности высокоэффективных препаратов в аптечной сети. Поступая в стационар, ребенок помимо основного заболевания уже может иметь последствия предыдущего лечения антибиотиками в виде различных побочных проявлений, в частности дис-



бактериоз кишечника, протекающий латентно или в виде различных вариантов клинических форм. Жесткие требования строгого соблюдения стандартов в лечении различных заболеваний иногда не оставляют выбора: назначать антибиотик или нет. Вероятность усугубления течения кишечного дисбактериоза очень высока при назначении антибактериальной терапии. Кардинальным проявлением негативного воздействия антибиотиков на экологическое равновесие микрофлоры кишечника [1] является диарея (антибиотикоассоциированная диарея, ААД). ААД чаще всего развивается при использовании в терапии таких антибиотиков, как цефалоспорины [2-4]. Большинство исследователей [3, 5] описывают два варианта ААД: диарея, обусловленная *Cl. Difficile* высокой степенью риска формирования псевдомембранозного колита (ПМК), и идиопатическая диарея, которая легко купируется и чаще всего не связана с конкретным инфекционным агентом.

В литературе встречается достаточно много работ, посвященных вопросам клиники, диагностики и лечения ААД при различных заболеваниях. Но как же быть, если антибиотикоассоциированная диарея развивается на фоне острых кишечных инфекций, при которых диарея главный симптом заболевания, а в качестве стартовой этиотропной терапии используются антибиотики чаще, чем цефалоспорины. Только ли антибиотикоассоциированной диа-

реей проявляется побочное действие антибиотиков на организм больного ОКИ ребенка? Наши многолетние клинические наблюдения позволили прийти к выводу, что понятие ААД не в полном объеме характеризует тот симптомокомплекс побочных проявлений, который может развиваться у детей с ОКИ при использовании в комплексной терапии антибиотиков. Так, у больных с ОКИ, вызванными условно-патогенными микроорганизмами, наблюдается развитие ААД как в виде усиления имеющейся диарейного синдрома, так и в виде его появления. Чаще всего указанные разновидности диареи сочетались с появлением и/или усилением лихорадки, абдоминального болевого синдрома, интоксикационного синдрома при отсутствии усиления гематологических сдвигов. Тактика одна — отмена антибиотика, коррекция этиотропной и патогенетической терапии. Чаще всего клиницисты подобные состояния связывают с неэффективностью проведения антибактериальной терапии либо с развитием осложнений. Тактика другая — добавление второго антибиотика либо перевод на более сильный антибиотик. В результате получаем негладкое течение, осложнения, более длительную реконвалесценцию. Описанный выше симптомокомплекс еще в 2011 г. мы назвали [6] антибиотикоассоциированным синдромом (ААС). ААС развивался у многих больных с ОКИ, вызванными УПМ, которые устойчивы к анти-

Таблица 1.
Клиническая характеристика групп больных, абс./отн.

	Группа Н n=52		Группа А n=62	
Возраст:				
До 3 лет	26	50.10%	29	46.77%
До 7 лет	40	76.92%	54	87.09%
7-14 лет	12	23.08%	8	12.9%
Пол:				
Мужской	20	38,46%	28	45,16%
Женский	32	61,54%	34	54,84%
День поступления:				
1-й	14	26,92%	14	22,58%
1-2-й	30	57,69%	34	54,84%
1-3-й	45	86,54%	46	74,19%
Клинические формы:				
Гастрит	11	21,15%	8	12,90%
Гастроэнтерит	41	78,85%	54	87,10%

Таблица 2.
Сравнительная характеристика эффективности антибактериальной терапии, дни (M±m)

группы	Симптомы					
	диарея	абдом. боли	анорексия	лихорадка	интоксикац. синдром	ацетонурия
Э	3,05±0,20	2,44±0,25	3,26±0,22	2,30±0,19	3,07±0,19	3,70±0,24
А	4,31±0,22	3,63±0,32	4,22±0,24	3,00±0,20	4,14±0,22	4,47±0,28
t*	4,5	2,98	2,91	2,5	3,8	2,1

Примечание: t — критерий достоверности Стьюдента



биотикам. Возможно, наличие резистентности УПМ к антибиотикам является одной из причин развития ААС. Многие исследователи подтверждают резистентность УПМ к антибиотикам [3, 5, 7, 8].

В литературе встречаются работы [9, 10] об эффективности нифуроксазида при лечении детей с ОКИ. Однако во время проведения исследований данные авторы объединили в одну группу больных с ОКИ, вызванных как патогенной, так и условно-патогенной микрофлорой. Наши исследования эффективности нифуроксазида [4, 6, 11] в сравнении с эффективностью антибиотиков в комплексной терапии детей проводились путем разделения групп пациентов по нозологическим формам, что дало большую достоверность полученных результатов и подтвердило выводы вышеуказанных авторов.

Достаточно большой уровень заболеваемости сальмонеллезом [12], особенно среди детей [13], высокая резистентность сальмонелл к антибиотикам [12-14], низкая эффективность антибиотиков при данной патологии [14] — диктуют необходимость поиска более эффективных антибактериальных препаратов.

Цель исследования — сравнительная оценка клинической эффективности нифуроксазида по сравнению с антибиотиками в комплексной терапии больных сальмонеллезом детей.

Материалы и методы

Из общего числа детей, больных сальмонеллезом, прошедших через отделение кишечных инфекций у детей, были отобраны 62 ребенка, у которых комплексная терапия сочеталась с назначением антибиотиков (группа А). Критерием отбора больных в данную группу было гладкое течение заболевания с клиническим выздоровлением, которым был проведен один курс одного антибиотика. Детям из второй группы (52 ребенка) в качестве антибактериального препарата назначался нифуроксазид (группа Н). Нифуроксазид (Энтерофурил, производство АО «Босналек», Босния и Герцеговина), нитрофуран III поколения, антисептик местного действия, активен в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, нетоксичен. Исследуемым больным из обеих групп антибактериальная терапия назначалась в приемном отделении согласно рекомендуемым возрастным дозировкам. Детям дошкольного возраста нифуроксазид назначался в виде суспензии. В редких случаях у детей раннего возраста из данной группы при приеме нифуроксазида наблюдались позывы на рвоту или рвота. В связи с этим назначенную дозу нифуроксазида детям выпаивали дробно в течение 20-30 минут. Диагноз сальмонеллеза подтверждался в 100% случаев бактериологическим выделением возбудителя из кала. Курс антибактериальной терапии составил 5-7 дней. Возраст детей — от 5 месяцев до 14 лет включительно. Подробная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

В качестве оценки эффективности назначаемых препаратов сравнивались время купирования ведущих симптомов заболевания и длительность пребывания больного ребенка в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцов В.В. Дисбиоз кишечника и антибиотикоассоциированная диарея. Диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 43-47.
2. Turco., Bernet J.-P., Mapt J. et al. // Incidence and risk factors of antibiotic associated diarrhea in an patients in pediatric population // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2003. — 37 (1). — P. 28-6.

Результаты и обсуждение

Исследование больных по возрасту, полу, времени поступления в стационар в зависимости от начала заболевания, вариантам клинического течения достоверно не отличалось в сравниваемых группах. В показателях клинического анализа крови и анализа мочи у детей при поступлении выявлены: лейкоцитоз (группа Н — 9,61%, группа А — 12,90%), нейтрофилез (61,54 и 54,34% соответственно) с палочкоядерным сдвигом (9,61 и 19,35%), ускорение СОЭ (26,92 и 29,03%), ацетонурия (57,69 и 54,84%). Разница частоты сравниваемых показателей также оказалась недостоверной, что дало основание признать обе группы больных условно равноценными. К моменту поступления больных в стационар клиническая картина сальмонеллеза складывалась из интоксикационного синдрома (группа Н — 71,15% и группа А — 70,96%) с лихорадкой (группа Н — 78,84% и группа А — 74,19%) и в меньшей степени рвоты (группа Н — 59,61%, группа А — 37,09%). Диарея присоединялась к концу первых суток, реже на вторые сутки от начала заболевания в виде водянистого пенящего стула, темно-зеленого цвета со зловонным запахом. У одного из пациентов рвотные массы и кал напоминал по внешнему виду лягушачью икру. Практически все больные из обеих групп с гастроэнтеритическим вариантом течения заболевания поступали уже с развившимся диарейным синдромом. Результаты оценки эффективности нифуроксазида по сравнению с антибиотиками в комплексной терапии сальмонеллеза представлены в табл. 2.

Результаты, представленные в таблице, достаточно достоверно показывают эффективность нифуроксазида по времени купирования основных клинических симптомов сальмонеллеза у детей.

Более наглядно эффективность нифуроксазида проявилась во времени купирования диареи ($P < 0.001$) и интоксикационного синдрома ($P < 0,001$). Эффективность нифуроксазида объясняется нейтрализацией активизации УПМ данным препаратом, его антибактериальным действием на сальмонеллы, а также отсутствием развития секреторной или гиперосмолярной диарей [15], которые могут развиваться при использовании антибиотиков. Подтверждением вышесказанного является и то, что после проведенного курса антибактериальной терапии санация организма не наступила у одного ребенка из группы Н (1,92%) против 6 из группы А (9,67%). Эффективность нифуроксазида по сравнению с антибиотиками и высокая резистентность сальмонелл к антибиотикам достаточно достоверно отразились на времени пребывания больного ребенка в стационаре (группа Н — $10,04 \pm 0,21$ дня, группа А — $10,90 \pm 0,23$ дня; $P < 0.01$).

Таким образом, проведенные исследования показывают высокую эффективность нифуроксазида в комплексной терапии у детей с сальмонеллезом. Рекомендуем данный препарат для более широкого использования в практике лечения детей с острыми кишечными инфекциями, вызванными патогенными микроорганизмами.

3. Ахмадеева Э.Н., Нижевич Н.Н, Амирова В.Р. Антибиотикоассоциированная диарея у детей // Российский педиатрический журнал. — 2010. — № 1. — С. 32-38.

4. Солдаткин П.К., Толстопятова А.А. Антибиотикоассоциированный синдром у детей с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2012. — № 21. — С. 121-126.



5. Грищенко Е.Б. Роль антимикробной терапии в нарушении микрофлоры кишечника. Методика коррекции // *Consilium medicum*. — Т. 13, № 4 (www.consiliummedicum.com). — С. 54-57.
6. Soldatkin P.K., Tolstopyatova A.A., Marunich N.A. The modern approach to antibacterial therapy of enterobacteriosis in children // *Modern problems of nanobacteriology*. — The 8th Russia-China pharmaceutical forum. — Blagoveshchensk. — 2011. — P. 108-110.
7. Wistrom J., Noppby S.R., Myhpe E.B. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study // *J. Antimicrob. Chemotherapy*.
8. Ayyagari A., Agarwal J., Jarg A. Antibiotic-associated diarrhea: infectious causes // *Indian J. Med. Microbiol.* — 2003. — Vol. 21 (1). — P. 6-11.
9. Горелов А.В., Усенко Ю.В., Каджаева Э.П. и др. Оценка клинической эффективности энтерофурила в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей и его влияние на микробиоз кишечника // *Инфекционные болезни*. — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 47-50.
10. Сапожников В.Г., Бурликина Г.В., Бурликин В.В. Энтерофурил при лечении острых кишечных инфекций у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2008. — № 3. — С. 73-76.
11. Солдаткин П.К., Гаврилов В.А., Марунич Н.А. Энтерофурил в комплексной терапии детей с пищевой токсикоинфекцией, вызванной *V.сerasia* // *Материалы II ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. — 2010. — С. 296-297.
12. Кветная А.С., Бехтерева М.К., Железова Л.И. и др. Применение циклоферона в комплексной терапии сальмонеллезной инфекции у детей // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2012. — № 3. — С. 9-16.
13. Милютин Л.Н., Гурьева О.В., Рожнова С.И. и др. Эволюция лекарственной резистентности *Salmonella enteritidis*, выделенных от детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2008. — № 2. — С. 44-47.
14. Иванов Н.С. Современные представления об антибиотико-резистентности и антибактериальной терапии сальмонеллезов // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2009. — № 4. — С. 305-326.
15. Горелов Н.В., Усенко Ю.В., Плоскирева А.Л. Роль пробиотиков в профилактике диареи, ассоциированной с приемом антибиотиков // *Педиатрия*. — Приложение к *Consilium medicum*. — 2011. — № 4. — С. 27-30.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6–8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.