



ПРИМЕНЕНИЕ НИФУРАТЕЛА В ЛЕЧЕНИИ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ КИШЕЧНИКА

Шевяков М.А., Соболев А.В., Шурпицкая О.А.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

НИИ медицинской микологии им П.Н. Кашкина

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Тел.: 8 (921) 320 3312

Проблема микст-инфекционных поражений кишечника в современной гастроэнтерологии очень актуальна. Клиницистам и врачам-лаборантам приходится решать трудные задачи диагностики и лечения заболеваний, обусловленных одновременно, например, *Helicobacter pylori* (гастрит, язвенная болезнь, новообразования желудка и др.), *Lambliа* (астенический, аллергический и диспепсический синдромы) и другими оппортунистическими микроорганизмами, участвующими в дисбиотических состояниях кишечника — условно патогенными микроорганизмами родов *Candida*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus* и др. (синдром раздраженного кишечника, иммунодефицитный и аллергический синдромы).

С 1981 г. *Lambliа* отнесены Всемирной организацией здравоохранения к безусловно патогенным кишечным простейшим [1]. Синдром дисбактериоза кишечника диагностируют у значительной части больных, обратившихся за помощью в лечебно-профилактические учреждения. В Российском отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003) под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств. Коррекция дисбиоза кишечника включает в себя применение энтеро-септических средств, целью которых является подавление оппортунистической микробиоты в кишечной биопленке, что в свою очередь создает условия для колонизации кишечника нормальной микрофлорой — преимущественно лактобациллами и бифидобактериями.

На этапе выработки терапевтической тактики остро стоит проблема выбора антимикробного препарата, действие которого было бы направлено против всех участников инфекционного процесса [2–4]. В этом аспекте актуально изучение нифуратела (Макмирор) — средства, обладающего широким спектром активности против возбудителей инфекционных поражений ЖКТ (включая бактериальных и простейших).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках ретроспективного исследования были оценены эффективность нифуратела (Макмирор) в лечении интестинального лямблиоза, ассоциированного с дисбиозом кишечника у 42 пациентов, наблюдавшихся в консультативно-диагностическом отделении микологической клиники СПбМАПО в 2009–2010 гг. Анализ подверглись амбулаторные карты взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 32 ± 4), из них 26 женщин и 18 мужчин.

В исследование не включали данные амбулаторных карт пациентов, страдавших сахарным диабетом 1-го и 2-го типа и онкологическими заболеваниями, а также получавших одновременно другие антимикробные препараты и/или глюкокортикостероидные средства.

Все пациенты с микст-инфекционным поражением кишечника отмечали симптомы раздражения кишечника, а также с различной частотой — астенический и аллергический синдромы. Симптомы раздражения кишечника (чаще неоформленный кашицеобразный стул, чередующийся с запором, вздутия живота, абдоминальный болевой синдром) отмечали 27 (64%) пациентов, астенический синдром (слабость, утомляемость, снижение аппетита)

отмечали 19 (45%) пациентов, аллергические заболевания в фазе обострения (крапивница или атопический дерматит) отмечали у 11 (26%) пациентов.

Диагноз лямблиоза и контроль излеченности этой инфекции основывали на результатах лабораторного паразитологического исследования кала, включавшего в себя методы обогащения: формалин-эфирного осаждения и флотации (проводились в клинической лаборатории НИИ медицинской микологии СПбМАПО). Диагноз устанавливали при обнаружении вегетативных форм или/и цист простейших с указанием числа паразитов в поле зрения. Излеченность лямблиоза подтверждали двукратным исследованием кала с промежутком 5–7 дней. Серологические методы диагностики и контроля излеченности лямблиоза не использовались.

Дисбиоз кишечника выявляли с помощью стандартных бактериологических методов исследования кала по Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.В. Вильшанской с определением числа КОЕ в 1 г фекалий в пересчете на десятичный логарифм, при этом избыточным считали рост оппортунистической микробиоты кишечника при значениях выше или равных 10 000 КОЕ/г кала. Одновременно с контрольным исследованием кала на простейшие проводили контрольный анализ кала на дисбактериоз.

Одновременно с обнаружением лямблий выявили избыточный рост в кале: условно патогенной кишечной палочки (гемолитической, лактозонегативной) — у 17 пациентов, грибов рода *Candida* — у 13 пациентов, рода *Citrobacter* — у 11, род *Klebsiella* — у 10, рода *Proteus* — у 6, *Staphylococcus aureus* — у 5, другие — у 5. Контроль излеченности проводили в той же лаборатории (бактериологическая лаборатория микологической клиники СПбМАПО).

Макмирор назначали по 400 мг (по 2 таблетки) 3 раза в день курсами по 7 дней (всего на курс 40 таблеток или суммарно 8 г нифуратела). Одновременно все пациенты получали рекомендации ограничивать жирные и жареные виды пищи и полностью исключать прием алкогольных напитков. Также большинство пациентов одновременно с нифурателем получали пробиотики или пребиотики. Согласно принципам Хельсинкской декларации все пациенты получали полную информацию о сути назначенного лечения и свойствах назначаемых лекарственных средств. Частоту и характер побочных эффектов терапии нифурателем (Макмирор) оценивали клинически (опрос, объективный осмотр на втором визите). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ SPSS, 12-я версия. Применяли параметрические и непараметрические методы сравнения исходя из характера распределения числовых данных. Частотные характеристики качественных переменных сравнивали с использованием таблиц сопряженности. Изучали корреляционную зависимость между признаками. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ретроспективного анализа амбулаторных карт пациентов, получавших лечение нифурателем, касаются изменений в клинической картине и контрольных анализов кала. При контрольном расспросе 59 из 64 пациентов (92,2%) отметили улучшение самочувствия после проведенного курса лечения. Улучшение самочувствия в первую очередь характеризовалось нормализацией частоты и оформленности стула, уменьшением флатуленции и исчезновением абдоминального дискомфорта. Также большинство пациентов отмечали улучшение аппетита и уменьшение утомляемости. Из 16 пациентов с явлениями атопического дерматита или крапивницы 12 (75%) сообщили о существенном уменьшении выраженности кожного зуда и выраженности высыпаний. При этом только 6 из 64 пациентов (9,4%) отметили нежелательные побочные эффекты лечения — возникший умеренный «голодный» дискомфорт в эпигастрии и тяжесть в эпигастрии после еды. Нужно отметить, что указанные симптомы были непродолжительными, не потребовали прекращения лечения и самостоятельно исчезли после окончания курса лечения. Нужно отметить, что нежелательных явлений в виде кожного зуда, высыпаний и бронхоспазма у наблюдавшихся нами пациентов не было.

Результаты лабораторного контроля кала (наличие лямблий при микроскопии и роста условно патогенной бактериальной флоры) приведены в таблице.

Как видно из таблицы, нифурател показал 95%-ную эффективность при лечении интестинального лямблиоза, сочетанного с дисбиозом кишечника. Высокая эффективность нифуратела по-видимому, была обусловлена особенностями фармакодинамики препарата — хорошим накоплением активного вещества как в кишечной биопленке, так и в эпителиальном слое кишечника. Также нам удалось продемонстрировать высокую (100%-ную) эффективность нифуратела против условно патогенных видов *E. coli*, *Citrobacter spp.* и *Klebsiella spp.* Отмеченные результаты показывают что нифурател можно считать препаратом выбора при сочетании лямблиоза с бактериальным дисбактериозом кишечника и, по-видимому, хеликобактериозом пищеварительного тракта.

В то же время эффективность нифуратела при лечении кандидозного, протейного и стафилококкового дисбиоза оказалась существенно ниже: применение нифуратела 800 мг/сут в течение 7 дней привело к санации кишечника от дрожжеподобных грибов у 6 из 21 пациентов, протей — только у 3 из 9, а золотистого стафилококка — у 5 из 8 больных. Возможно, это связано со спецификой возбудителей этих дисбиозов — известна широкая распространенность резистентности *Candida spp.*, *Proteus spp.* и *Staphylococcus aureus* ко многим антимикробным

**ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИФУРАТЕЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ЛЯМБЛИОЗА И ИЗБЫТОЧНОГО МИКРОБНОГО РОСТА У БОЛЬНЫХ
(N = 42) МИКСТ-ИНФЕКЦИЯМИ КИШЕЧНИКА**

Возбудитель	N (%) выявления до лечения	N (%) выявления после лечения	p
<i>Lambliа</i>	64 (100%)	3 (4,7%)	< 0,05
Условно патогенные виды <i>E. coli</i>	27 (42,2%)	0	< 0,05
Грибы рода <i>Candida</i>	21 (32,8%)	15 (23,1%)	> 0,05
<i>Citrobacter spp.</i>	17 (26,6%)	0	< 0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	14 (21,9%)	0	< 0,05
<i>Proteus spp.</i>	9 (14,1%)	6 (9,4%)	> 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (12,5%)	5 (7,8%)	> 0,05
Другие оппортунистические бактерии	10 (15,6%)	0	< 0,05

препаратам. По-видимому, при лечении этих вариантов дисбиоза кишечника потребуются либо пролонгированные курсы нифуратела, либо применение других современных энтеросептиков, например натамицина и/или рифаксимины.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность нифуратела (Макмирор) при лечении лямблиоза у взрослых по результатам

двойных контрольных проб фекалий достигает 95%.

2. Эффективность нифуратела (Макмирор) при коррекции синдрома дисбактериоза у взрослых достигает 60–100%.

3. Макмирор может быть рекомендован как средство выбора с хорошим профилем безопасности при кишечном лямблиозе, ассоциированном с дисбактериозом кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Expert Committee. Intestinal protozoan and helminthic infections // WHO Tech. Rep. Ser. — 1981. — Vol. 58. — P. 666–671.
2. Кучеря Т.В., Макарова Т.А., Кочергина Е.А., Авдюхина Т.И. Лечение лямблиоза у детей в современных условиях: эффективность и выбор специфического препарата // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. — 2002. — № 3. — С. 33–35.
3. Конаныхина С.Ю., Сердюк О.А. Эффективность и перспективы применения нифуратела в терапии лямблиоза у детей // Вопр. соврем. педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 5. — С. 2–6.
4. Волкова Н.Н. Кишечные инфекции: этиология, клиника, лечение // Рус. мед. журн. — 2010. — Т. 18, № 6 (370). — С. 376–380.