



¹ Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии

² НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина

Применение нифуратела в лечении микст-инфекций кишечника

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

Адрес для переписки: Михаил Александрович Шевяков, shevyakov@inbox.ru

В рамках ретроспективного анализа нифурател продемонстрировал 95%-ную эффективность при лечении интестинального лямблиоза, сочетанного с дисбиозом кишечника, а также высокую эффективность в борьбе с условно-патогенными видами *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.* и *Klebsiella spp.* Большинство пациентов отмечали улучшение самочувствия после лечения, что проявлялось прежде всего нормализацией частоты и оформленности стула, уменьшением флатуленции, исчезновением абдоминального дискомфорта, улучшением аппетита и снижением утомляемости. Нифурател можно считать препаратом выбора при сочетании лямблиоза с бактериальным дисбактериозом кишечника и хеликобактериозом пищеварительного тракта.

Ключевые слова: микст-инфекции, дисбактериоз кишечника, лямблиоз, нифурател

Проблема микст-инфекционных поражений кишечника в современной гастроэнтерологии весьма актуальна. Клиницистам и врачам-лаборантам приходится решать трудные задачи при диагностике и лечении заболеваний, обусловленных одновременно *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. Всемирной организацией здравоохранения возбудители рода *Lambliа* отнесены 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 понимается клиничко-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количествен-

ного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным возникновением желудочно-кишечных расстройств. Коррекция дисбиоза кишечника предполагает применение энтеросептических средств для подавления оппортунистической микрофлоры в кишечной био пленке. Это в свою очередь создает условия для колонизации кишечника нормальной микрофлорой, преимущественно лактобациллами и бифидобактериями.

На этапе разработки тактики лечения остро стоит проблема выбора антимикробного препарата, действие которого было бы направлено против всех участников инфекционного процесса [2–4]. В этой связи актуально изучение препарата нифурател (Макмирор) – средства, характеризующегося широким спектром активности против возбудителей инфекционных поражений желудочно-кишечного тракта (в том числе бактериальных и простейших). Макмирор является препаратом стартовой терапии в лечении лямблиоза по протоколу, утвержденному на XX съезде детских гастроэнтерологов России и стран СНГ.

Материалы и методы исследования

В рамках ретроспективного исследования оценивали эффективность нифуратела (Макмирор) в лечении



интестинального лямблиоза, ассоциированного с дисбиозом кишечника, у 42 пациентов (26 женщин и 18 мужчин), наблюдавшихся в консультативно-диагностическом отделении микологической клиники Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (СПбМАПО) в 2009–2010 гг., были проанализированы амбулаторные карты пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 32 ± 4 года).

В исследование не включали данные амбулаторных карт пациентов, страдавших сахарным диабетом 1 и 2 типов и онкологическими заболеваниями, а также получавших одновременно другие antimicrobные и/или глюкокортикоидные препараты.

Все пациенты с микст-инфекционным поражением кишечника отмечали симптомы раздражения кишечника, а также астенический и аллергический синдромы (с различной частотой). Симптомы раздражения кишечника (чаще неоформленный кашицеобразный стул, чередующийся с запором, вздутие живота, абдоминальный болевой синдром) отмечали 27 (64%) пациентов, астенический синдром (слабость, утомляемость, снижение аппетита) – 19 (45%) больных, аллергические заболевания в фазе обострения (крапивница или атопический дерматит) – 11 (26%) пациентов.

Диагноз лямблиоза и контроль излеченности этой инфекции основывались на результатах лабораторного паразитологического исследования кала с использованием методов обогащения – формалин-эфирное осаждение и флотация (проводились в клинической лаборатории НИИ микологии СПбМАПО). Диагноз устанавливали при обнаружении вегетативных форм и/или 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 применяли.

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

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

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 всем пациентам было рекомендовано ограничить прием жирной и жареной пищи и полностью исключить прием алкогольных напитков. Большинство пациентов вместе с нифурателом получали пробиотики или пребиотики. Согласно принципам Хельсинкской декларации все пациенты получали полную информацию

о назначенном лечении и свойствах применяемых лекарственных средств. Частоту и характер побочных эффектов терапии нифурателом (Макмирор) оценивали клинически (опрос, объективный осмотр во время второго визита). 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 помощью таблиц сопряженности. Изучали корреляционную зависимость между признаками. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты ретроспективного анализа амбулаторных карт пациентов, получавших лечение нифурателом, касаются изменений в клинической картине и контрольных анализов кала. При контрольном расспросе 59 (92,2%) из 64 пациентов отмечали улучшение самочувствия после проведенного курса лечения. Это проявлялось прежде всего нормализацией частоты и оформленности стула, уменьшением флатуленции и исчезновением абдоминального дискомфорта. Кроме того, большинство пациентов отмечали улучшение аппетита и снижение утомляемости. Из 16 пациентов

Таблица. Лабораторно подтвержденная эффективность нифуратела при лечении интестинального лямблиоза и избыточного микробного роста у больных ($n = 42$) микст-инфекциями кишечника

Возбудитель	Количество пациентов с выявленной инфекцией, чел. (%)		p
	до лечения	после лечения	
<i>Lamblia</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</i> spp.	17 (26,6)	0	< 0,05
<i>Klebsiella</i> spp.	14 (21,9)	0	< 0,05
<i>Proteus</i> spp.	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



с явлениями атопического дерматита или крапивницы 12 (75%) сообщили о значительном уменьшении выраженности кожного зуда и высыпаний. При этом только 6 (9,4%) из 64 пациентов отмечали нежелательные побочные эффекты – ощущение дискомфорта умеренной интенсивности в эпигастральной области, возникающее натощак, и чувство тяжести – после еды. Эти симптомы были непродолжительными, не требовали прекращения терапии и самостоятельно исчезли после ее окончания. Нежелательных явлений в виде кожного зуда, высыпаний и бронхоспазма у пациентов не было.

Результаты лабораторного контроля кала (наличие лямблий при микроскопии и роста условно-патогенной бактериальной флоры) приведены в таблице. Как видим, нифурател показал 95%-ную эффективность при лечении интестинального лямблиоза, сочетанного с дисбиозом кишечника. Высокая эффективность нифуратела скорее

всего была обусловлена фармакодинамикой препарата – хорошим накоплением активного вещества как в кишечной биопленке, так и в эпителиальном слое кишечника. Нам также удалось продемонстрировать высокую (до 100%) эффективность нифуратела против условно-патогенных видов *E. coli*, *Citrobacter* spp. и *Klebsiella* spp. Согласно результатам анализа нифурател можно считать препаратом выбора при сочетании лямблиоза с бактериальным дисбактериозом кишечника и хеликобактериозом пищеварительного тракта.

В то же время эффективность нифуратела при лечении кандидозного, протейного и стафилококкового дисбиоза оказалась существенно ниже: применение нифуратела по 800 мг/сут в течение 7 дней привело к санации кишечника у 6 из 21 пациента, протее – только у 3 из 9, а золотистого стафилококка – у 5 из 8 больных. Возможно, это связано со спецификой возбудителей подобных дисбиозов. Из-

вестна широкая распространенность резистентности *Candida* spp., *Proteus* spp. и *S. aureus* ко многим антимикробным препаратам. Видимо, при лечении этих вариантов дисбиоза кишечника требуются либо пролонгированные курсы приема нифуратела, либо применение других энтеросептиков.

Выводы

На основании проведенного исследования были сделаны следующие 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 100%.
3. Макмирор может быть рекомендован как средство выбора с хорошим профилем безопасности при интестинальном лямблиозе, ассоциированном с дисбактериозом кишечника. ☺

Литература

1. WHO Expert Committee. Intestinal protozoan and helminthic infections // WHO Tech. Rep. Ser. 1981. № 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 // Медицинская паразитология 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 // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4. № 5. С. 2–6.
4. Волкова Н.Н. Кишечные инфекции: этиология, клиника, лечение // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 6 (370). С. 376–380.

Administration of nifuratel in treatment of the mixed infections of intestine

M.A. Shevyakov, A.V. Sobolev, O.A. Shurpitskaya

¹ Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Chair of Mycology, Allergology and Immunology

² The Scientific Research Institute of Medical Mycology named after P.N. Kashkin

Contact person: Mikhail Aleksandrovich Shevyakov, shevyakov@inbox.ru

During a retrospective analysis nifuratel was demonstrated to have a 95% efficacy in treatment of intestinal lambliaosis combined with a gut dysbiosis as well as was highly effective in fighting against opportunistic pathogenic Escherichia coli, Citrobacter spp. and Klebsiella spp. Most of patients noted improved well-being after treatment that was primarily manifested in normalizing frequency and consistency of stool (formed stool), reduction of flatulence, disappearance of abdominal discomfort, improved appetite and decreased fatigue. Nifuratel may be considered as a drug of choice for treatment of lambliaosis combined with bacterial intestinal dysbacteriosis and Helicobacter pylori infection of the digestive tract.

Key words: mixed infections, intestinal dysbacteriosis, lambliaosis, nifuratel