

О.М. Радченко, д.м.н., професор, кафедра внутрішньої медицини № 2 Львівського національного університету ім. Данила Галицького

Лікування гострої кишкової інфекції: ніфуроксазид або пробіотик?



О.М. Радченко

Лікування гострої кишкової інфекції (ГКІ), одного з найпоширеніших у світі захворювань, ґрунтується на декількох принципах, а саме на проведенні регідратативної терапії, призначенні антибіотиків, застосуванні допоміжних засобів, раціоналізації дієти. Незважаючи на скорочення переліку показань для призначення антибіотиків при ГКІ в дітей і дорослих, проведення протимікробної терапії необхідне за підозри на гомоколіт, шигельоз, кампілобактеріоз, холеру, амебіаз, а також у разі тяжкого перебігу інвазивної діареї. Наявність вторинних бактеріальних ускладнень, коморбідної онко- та гематологічної патології, хронічного захворювання кишечника, супутнього імунodefіцитного стану внаслідок інфікування вірусом імунodefіциту людини, проведення хіміопроменевої / тривалої кортикостероїдної терапії також вважаються підставами для обґрунтованого застосування антибіотиків.

Ніфуроксазид: ефективність і безпека

Згідно з наказом МОЗ щодо лікування ГКІ (2007), як стартова антибактеріальна терапія може використовуватись ентеросептик ніфуроксазид, який здатен пригнічувати активність дегідрогеназ і порушувати синтез білків у бактеріальній клітині. Ця рекомендація щодо призначення ніфуроксазиду, з одного боку, зумовлена його антибактеріальним впливом на деякі грампозитивні стафілококи та грамнегативні ентеробактерії: ієрсинії, ешерихії, ентеробактерії, клебсієли, цитробактерії, сальмонели (Компендіум, 2021). Крім широкого спектра протимікробної дії та швидкого розвитку антибактеріального ефекту, значною перевагою ніфуроксазиду є відсутність негативного впливу на нормальну мікрофлору кишечника навіть при застосуванні високих доз препарату (Buisson Y. et al., 1989). Переконаливо доведено, що прийом ніфуроксазиду асоційований зі значним скороченням тривалості патологічних симптомів, зменшенням надлишкової перистальтичної активності гастроінтестинального тракту, швидким відновленням нормальної

консистенції калових мас (Bourée P. et al., 1989; Karłowicz-Bodalska K. et al., 2019). Ніфуроксазид ефективно нівелює прояви діареї мандрівників, зменшує частоту випорожнень і нормалізує їхню консистенцію (Bourée P. et al., 1989). Деякі вчені підкреслюють, що ефективність ніфуроксазиду подібна до такої рифаксиміну та ципрофлоксацину. Лікування зазначеним ентеросептиком не спричиняє появи перехресної стійкості до інших антибактеріальних засобів, включно з хінолонами та сульфаніламидами, що робить можливим його використання в комбінованій антибактеріальній терапії кишкових інфекцій (Santiago L. et al., 1985). Ця властивість ніфуроксазиду надзвичайно актуальна, особливо на тлі зростання антибіотикорезистентності.

З іншого боку, ніфуроксазид має високий профіль безпеки та добру переносимість (Bourée P. et al., 1989; Karłowicz-Bodalska K. et al., 2019). Відповідно до польської, європейської та світової баз даних фармакологічного нагляду, побічні дії при прийомі ніфуроксазиду виникають досить рідко та є легкими. Найчастіше реєструють появу шкірних реакцій (висип, свербіння,

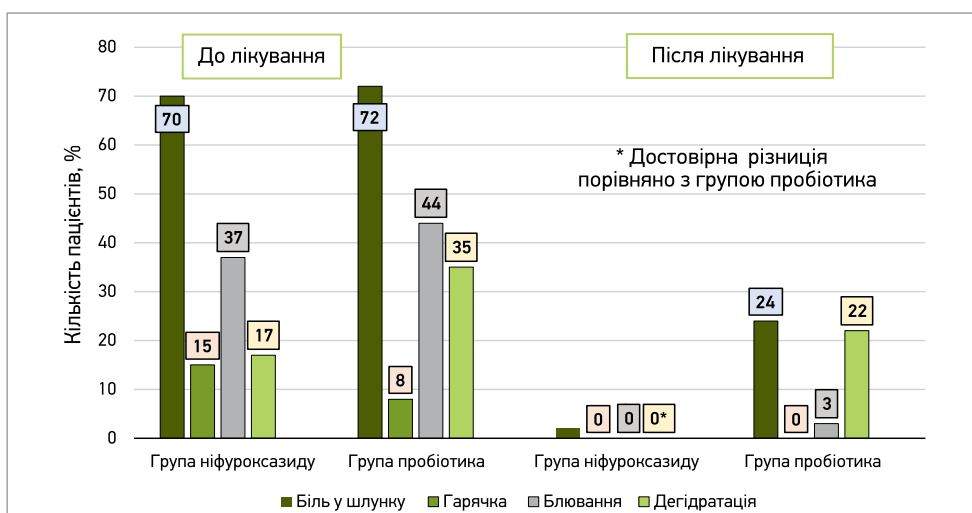


Рис. 1. Порівняльна ефективність ніфуроксазиду та пробіотика в лікуванні гострої діареї через 72 год (Begović B. et al., 2016)

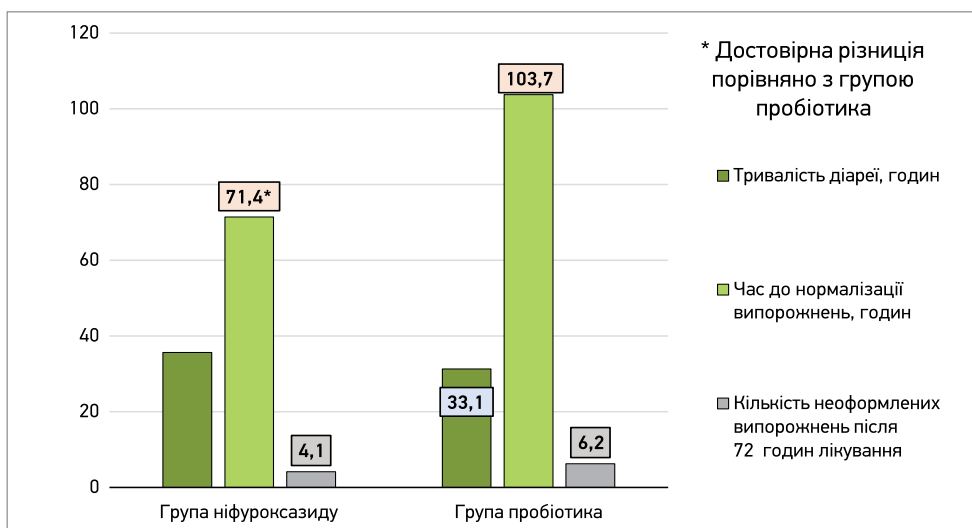


Рис. 2. Порівняльна ефективність ніфуроксазиду та пробіотика в лікуванні гострої діареї на 7-му добу від початку лікування (Begović B. et al., 2016)

кропив'янка, еритематозні висипи), розлади з боку шлунково-кишкового тракту, які зазвичай минають самостійно після відміни препарату (Karłowicz-Bodalska K. et al., 2019). Яскравим доказом достатньої клінічної ефективності та безпеки ніфуроксазиду є результати рандомізованих контрольованих досліджень. Сьогодні ніфуроксазид широко використовують у багатьох країнах, у тому числі Франції, Німеччині, Польщі, Бельгії, Греції та Румунії.

Отже, ніфуроксазид є ефективним і безпечним препаратом, який використовують як стартовий засіб для лікування ГКІ бактеріального генезу середньої тяжкості, при тяжкому перебігу ніфуроксазид може призначатись у складі комбінованої антибактеріальної терапії.

Лікування ГКІ: ніфуроксазид або пробіотик?

Сучасна фармакотерапія ГКІ передбачає застосування пробіотичних препаратів, які містять штами *Lactobacillus casei* GG, *L. reuteri*, *Saccharomyces boulardii*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* (практичні настанови Всесвітньої гастроентерологічної організації «Пробіотики та пребіотики», 2017), але пряме порівняння ефективності пробіотика з результативністю ентеросептика ніфуроксазиду проведено відносно нещодавно. В. Begović і співавт. (2016) представили результати відкритого проспективного багатоцентрового в паралельних групах дослідження, в якому взяли участь хворі на гостру діарею, діарею мандрівників з ознаками кишкової інфекції (≥ 3 неоформлених випорожнень протягом останніх 24 год, загальна тривалість захворювання ≤ 72 год, скарги на нудоту, блювання, абдомінальний біль, тенезми). Пацієнтів рандомізували для перорального прийому 200 мг ніфуроксазиду 4 р/добу ($n=81$) або пробіотика, який містив $1,2 \times 10^7$ живих ліофілізованих молочнокислих бактерій і біфідобактерій 3 р/добу ($n=78$) упродовж 3 діб. Стан пацієнтів оцінювали на 3-й і 7-й день після призначення лікування. На відміну від застосування пробіотика прийом ніфуроксазиду

протягом 72 год сприяв достовірному зменшенню болю в шлунку ($p=0,0001$), кількості неоформлених випорожнень ($p=0,02$) та рідше супроводжувався розвитком дегідратації ($p=0,008$) (рис. 1).

Аналіз стану пацієнтів у другій контрольній точці (рис. 2) довів відсутність достовірної міжгрупової різниці щодо тривалості діареї ($p=0,2$), але нормалізація випорожнень на тлі прийому ніфуроксазиду сталася вже через $71,4 \pm 35,8$ год, натомість застосування пробіотика дало змогу налагодити консистенцію калових мас лише через $103,7 \pm 46,2$ год ($p=0,0001$). Відзначивши відсутність побічних дій і добру переносимість ентеросептика, вчені підкреслили кращу ефективність ніфуроксазиду в лікуванні гострої діареї порівняно з пробіотиком, рекомендували не використовувати пробіотик як монотерапію та запропонували за необхідності комбінувати прийом ніфуроксазиду з пробіотиком.

Ніфуроксазид Ріхтер

В Україні для терапії гострої діареї лікарями понад 15 років застосовується препарат Ніфуроксазид Ріхтер (виробник – компанія Gedeon Richter), який пригнічує розмноження більшості грампозитивних і грамнегативних ентеропатогенних бактерій. Після перорального прийому Ніфуроксазид Ріхтер майже не всмоктується в травному тракті, він створює високі концентрації в кишечнику й не зумовлює розвитку системних побічних ефектів. Ніфуроксазид Ріхтер не чинить негативного впливу на нормальну кишкову мікробіоту, його застосування не супроводжується виникненням стійких мікробних форм. Наявність двох форм випуску (оральна суспензія, в 5 мл якої міститься 220 мг активної речовини, таблетки по 100 мг), виробництво відповідно до стандартів GMP гарантують високу якість і безпеку терапії, що дає змогу призначати Ніфуроксазид Ріхтер як дітям, так і дорослим, хворим на гостру бактеріальну діарею.

Список літератури знаходиться в редакції.



НІФУРОКСАЗИД РІХТЕР

Nifuroxazide

ПОКАЗАННЯ ПРИ ГОСТРІЙ ДІАРЕЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ



- Широкий спектр антибактеріальної дії
- Швидкий ефект — з перших годин застосування
- Виключно місцева дія в кишечнику
- Не порушує рівноваги нормальної мікрофлори у кишечнику
- При кишкових інфекціях вірусного генезу запобігає розвитку бактеріальної суперінфекції

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Склад. 1 таблетка містить ніфуроксазиду 100 мг; 5 мл суспензії містить 220 мг ніфуроксазиду (220 мг/5 мл). **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби, що застосовуються для лікування кишкових інфекцій. Код АТХ: A07A X03. **Показання.** Гостра діарея інфекційної етіології. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ніфуроксазиду та до інших похідних нітрофурану або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Спосіб застосування та дози.** Максимальна добова доза — 800 мг. Таблетки: приймати внутрішньо, цілими, запиваючи достатньою кількістю води, незалежно від їжіння їжі. Дорослі та діти віком від 15 років: по 200 мг (2 таблетки по 100 мг) 4 рази на добу. Діти віком від 6 років: по 200 мг (2 таблетки по 100 мг) 3–4 рази на добу. Суспензію: приймати внутрішньо, незалежно від їжіння їжі. Діти віком від 2 років: по 5 мл суспензії 3 рази на добу. Дорослі: по 5 мл суспензії 4 рази на добу. Перед застосуванням суспензії слід ретельно збовтувати до отримання гомогенної суспензії. Відміряну дозу суспензії можна запити водою. Тривалість лікування — не більше 7 днів. **Побічні реакції.** З боку системи крові та лімфатичної системи: описаний один випадок гранулоцитопенії. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку та шкірний свербіж. З боку шлунково-кишкового тракту: індивідуальні випадки гіперчутливості до ніфуроксазиду проявляються болем у животі, нудотою, блюваннями і застосовуванням діареї. У разі появи таких симптомів незвичної інтенсивності немає необхідності у застосуванні спеціальної терапії або у припиненні застосування ніфуроксазиду, оскільки симптоми швидко зникають. Якщо загострення виражене, слід припинити прийом ніфуроксазиду. У подальшому хворому необхідно уникати прийому ніфуроксазиду та інших похідних нітрофурану. З боку шкіри та підшкірної сполучної тканини: рідко з'являються шкірні реакції у вигляді шкірного висипання, свербіж. Повідомляли про один випадок пустульозу в людини літнього віку і один випадок вузликового свербіжачу при наявності контактної алергії до ніфуроксазиду. **Умови відпуску.** За рецептом. Таблетки. РП № UA90601/01/01, Наказ МОЗ України № 2004 від 02.10.2019, Зміни внесені: Наказ МОЗ України №60 від 16.01.2021, Суспензія. РП № UA90601/02/01, Наказ МОЗ України № 2759 від 30.11.2020.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомитися з повною інструкцією.



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Геден Ріхтер» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua