

УДК: 616.926-036.1-085.246.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУРАЗИДИНА И ФУРАЗОЛИДОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Канд. мед. наук О. В. Гололобова, канд. мед. наук Т. И. Лядова, доц. О. В. Волобуева,
А. И. Гордиенко*, О. В. Свердлина*

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина,
*Областная клиническая инфекционная больница, г. Харьков

С целью оценки эффективности фуразолидона и фуразидина в комплексной терапии острых кишечных инфекций обследовано 48 больных (23 мужчин и 25 женщин, средний возраст $38,3 \pm 3,7$ лет). Согласно цели исследования были выделены: группа 1, пациенты которой в качестве эмпирической терапии получали фуразидин 300 мг в сутки, группе 2 был назначен фуразолидон 450 мг в сутки в течение 5 дней, кроме того, пациенты обеих групп получали стандартную базисную терапию. Критериями эффективности лечения были сроки регрессии основных клинических симптомов, длительность госпитализации, уровень лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов по данным клинического анализа крови, санация организма по результатам контрольного бактериологического исследования испражнений после отмены этиотропной терапии, а также наличие побочных эффектов терапии. Было установлено, что применение фуразидина достоверно сокращает сроки интоксикационного, диспепсического и диарейного синдромов по сравнению с фуразолидоном, что позволяет рекомендовать данный препарат в период острых кишечных инфекций как высокоэффективное средство этиотропной эмпирической терапии.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, фуразидин, фуразолидон.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФУРАЗИДИНУ ТА ФУРАЗОЛІДОНУ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Канд. мед. наук О. В. Гололобова, канд. мед. наук Т. І. Лядова,
доц. О. В. Волобуєва, А. І. Гордієнко*, О. В. Свердліна*

З метою оцінки ефективності фуразолідону та фуразидину у комплексній терапії гострих кишкових інфекцій обстежено 48 хворих (23 чоловіків і 25 жінок, середній вік $38,3 \pm 3,7$ років). Згідно з метою дослідження були виділені: група 1, пацієнти якої як емпіричну терапію отримували фуразидин 300 мг на добу, групі 2 було призначено фуразолідон 450 мг на добу протягом 5 днів, окрім того, пацієнти обох груп отримували стандартну базисну терапію. Критеріями ефективності лікування були строки регресії основних клінічних симптомів, тривалість госпіталізації, рівень лейкоцитів та швидкість осідання еритроцитів за даними клінічного аналізу крові, санация організму за результатами контрольного бактеріологічного дослідження випорожнень після відміни етіотропної терапії, а також наявність побічних ефектів терапії. Було встановлено, що застосування фуразидину достовірно скорочує строки інтоксикаційного, диспепсичного та діарейного синдромів порівняно з фуразолідоном, що дає змогу рекомендувати цей препарат у період гострих кишкових інфекцій як високоефективний засіб етіотропної емпіричної терапії.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, фуразидин, фуразолідон.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF FURAZIDIN AND FURAZOLIDON IN THE TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

O. V. Gololobova, T. I. Lyadova, O. V. Volobueva,
A. I. Gordienko*, O. V. Sverdlina*

In order to assess the effectiveness of furazolidon and furazidin in the treatment of acute intestinal infections examined 48 patients (23 men, 25 women, mean age $38,3 \pm 3,7$ years). According to the objectives of the study were identified: group 1, as patients who received empirical therapy furazidin 300 mg per day, group 2 was assigned furazolidon 450 mg per day for 5 days, in addition, patients of both groups received standard basic treatment. The criteria for the effectiveness of treatment were the terms of the regression of basic clinical symptoms, duration of hospitalization, the level of white blood cells and ESR according to CBC, readjustment of the body based on the results of bacteriological tests of control of bowel movements after the abolition of causal treatment, and the presence of side-effects. It has been found that the use of furazidin leads to a significant reduction in terms of intoxication, dyspeptic and diarrheal syndrome compared with furazolidon, which allows us to recommend the drug in the acute phase of OCI as a highly effective means of causal empirical treatment.

Key words: acute intestinal infections, furazidin, furazolidon.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из наиболее серьезных проблем современного здравоохранения как в развитых,

так и в развивающихся странах [3, 5]. Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 2 млрд больных ОКИ, к тому

же заболеваемость имеет тенденцию к возрастаню. Во многом исходы ОКИ зависят от правильно проводимой терапии, которая позволяет существенно снизить риск неблагоприятных исходов. Поэтому вопросы рациональной терапии этих больных остаются весьма актуальными на сегодняшний день.

Учитывая широкий профиль возбудителей, трудности быстрой микробиологической диагностики острых диарей, одним из проблематичных вопросов является выбор антибактериальных препаратов [1]. Необходимо, чтобы препарат достигал высокой концентрации в содержимом кишечного тракта после перорального применения, оказывал минимальное отрицательное влияние на нормальную микрофлору кишечника и не вызывал побочных реакций со стороны ЖКТ. Кроме того, важно, чтобы у энтеропатогенных бактерий как можно реже развивалась выраженная резистентность к данному препарату.

Неизменной популярностью у клиницистов до сих пор пользуются антимикробные препараты нитрофуранового ряда. Они традиционно относятся к самым доступным по стоимости кишечным и уроантисептикам и сохраняют высокую активность против большинства возбудителей ОКИ.

На сегодняшний день хорошо известно, что резистентность у клинических штаммов микроорганизмов к препаратам нитрофуранового ряда развивается достаточно медленно, что является важным свойством этого класса антимикробных веществ. Учитывая довольно длительное использование нитрофуранов в медицинской практике и сохранение чувствительности патогенных штаммов бактерий и простейших к данной группе препаратов, можно прогнозировать их дальнейшее достаточно успешное применение в качестве препаратов выбора для этиотропной терапии кишечных инфекций. Важным является тот момент, что нитрофураны существенно не влияют на изменение состава нормальной микрофлоры кишечника, кроме того, при терапии препаратами данной группы не отмечается интенсивного развития грибковой инфекции.

Фуразидин [2] — новый препарат нитрофуранового ряда с улучшенной растворимостью и оптимизированными фармакокинетическими и токсикологическими свойствами, определенный интерес представляет сравнительная клиническая эффективность применения этого препарата при лечении энтероинвазивных ОКИ по сравнению с наиболее используемым препаратом нитрофурановой группы — фуразолидоном, что и послужило поводом для настоящего исследования.

Цель работы — сравнительная оценка эмпирической терапии фуразолидоном и фуразидином в комплексной терапии больных энтероинвазивных ОКИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении кишечных инфекций Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова. Под наблюдением находились 48 больных (мужчин — 23 (47,9%), женщин — 25 (52,1%), средний возраст $38,3 \pm 3,7$ лет) с ОКИ (острый гастроэнтерит или острый гастроэнтероколит средней степени тяжести). Критериями включения в исследование были следующие клинические характеристики: острое начало заболевания, наличие интоксикационного синдрома различной степени выраженности, высокая лихорадка, ухудшение общего состояния, головная боль, диспепсические расстройства (тошнота, рвота, диарея), наличие эпидемиологических данных.

Больные были разделены на две группы методом случайной выборки. Пациенты первой группы ($n = 28$) в качестве эмпирической этиотропной терапии (в дополнение к базисной) получали фуразидин 300 мг в сутки, второй ($n = 20$) — фуразолидон по 450 мг в сутки. Длительность антимикробной терапии в обеих группах составила 5 дней. Базисная терапия включала постельный режим, диетическое питание (стол № 4 по Певзнеру), дезинтоксикационные средства, спазмолитики, пробиотики и эубиотики, остальные препараты — по показаниям. Среди пациентов первой группы ($n = 28$) мужчин было 15 (53,6%), женщин 13 (46,4%), средний возраст составил $36,2 \pm 3,3$ лет. Больные поступали в стационар в среднем на $2,3 \pm 0,4$ день болезни. Вторую группу пациентов ($n = 20$), составили 8 (40%) мужчин и 12 (60%) женщин, средний возраст которых был $40,5 \pm 4,8$ лет, госпитализированы на $2,3 \pm 0,2$ день болезни.

Критериями эффективности лечения были: сроки регрессии основных клинических симптомов, длительность госпитализации, уровень лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по данным клинического анализа крови, санация организма по результатам контрольного бактериологического исследования испражнений после отмены этиотропной терапии, а также наличие побочных эффектов терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistika 6.0 for Windows (Stat Soft Inc, США) на персональном компьютере с процессором Pentium II Celeron 850 PPGA. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m). Оценка вероятности различий средних величин (p) проводилась при помощи критерия Стьюдента-Фишера (t). Расхождения считались достоверными при значении $p < 0,05$. Данные результатов, полученных при обследовании этой категории больных, представлены в виде абсолютных значений.

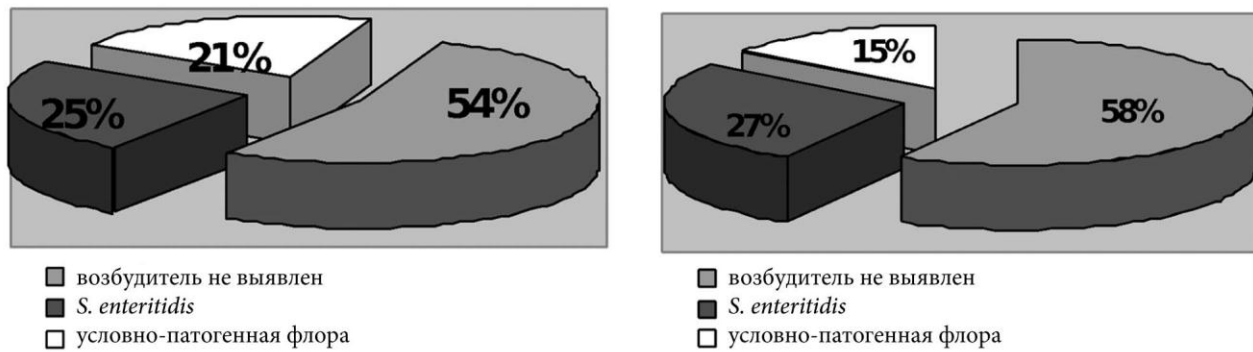


Рис. 1. Этиологическая структура ОКИ у пациентов обеих групп по результатам бактериологического обследования

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализирована этиологическая структура ОКИ у пациентов обеих групп по результатам бактериологического обследования (рис. 1).

У большей части пациентов обеих групп преобладали ОКИ неуточненной этиологии (54 и 58 %, соответственно), на втором месте по частоте верификации была сальмонелла (*S. enteritidis*) — у 25 и 27 % больных, соответственно, и, наконец, у 21 и 15 % пациентов из испражнений была выделена условно-патогенная флора (*Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*).

Определена частота клинических симптомов у пациентов обеих групп до проведения лечения (табл. 1).

Анализ данных клинических симптомов показал, что у пациентов обеих групп с практически одинаковой частотой отмечались клинические симптомы интоксикационного и диспепсического синдромов, при объективном обследовании — боли в животе при пальпации различной степени выраженности и локализации (у 89 и 90 % больных первой и второй групп, соответственно); у 1/3 больных (у 33 и 32 %, соответственно) имели место умеренно выраженные воспалительные изменения в копрограмме.

Изучена продолжительность основных клинических симптомов у пациентов обеих групп на фоне проводимого лечения (табл. 2).

Установлено, что у пациентов первой группы длительность общей слабости, лихорадочного периода, обложенности языка, диспепсических расстройств (тошноты, рвоты, потери аппетита), боли в животе и диарейного синдрома по сравнению с пациентами второй группы достоверно сокращались ($p < 0,05$). Сроки госпитализации достоверно короче были у пациентов первой группы по сравнению аналогичными показателями у пациентов второй группы и составили $9,2 \pm 0,9$ и $12,11 \pm 0,9$ сут ($p < 0,05$), соответственно.

Продолжительность диарейного синдрома после начала этиотропной терапии статистически достоверно различались в исследуемых группах и составила $2,6 \pm 0,1$ сут у пациентов первой и $5,5 \pm 0,4$ сут среди пациентов второй группы ($p < 0,05$), соответственно.

У пациентов второй группы диспепсические расстройства в виде тошноты и снижения аппетита наблюдались у 85 % (17 больных) практически в течение всего курса терапии фуразолидоном (в среднем $4,3 \pm 0,2$ дня), что расценивалось

Таблица 2

Продолжительность основных клинических симптомов у больных ОКИ на фоне проводимого лечения (M ± m, сут)

Клинические данные	Группа	
	1 (n = 28)	2 (n = 20)
Общая слабость	4,5 ± 0,2*	5,9 ± 0,3
Головная боль	2 ± 0,5	2,7 ± 0,3
Повышение температуры тела	2,1 ± 0,2*	3,4 ± 0,3
Озноб	1,9 ± 0,5	2,3 ± 0,3
Тошнота	1,7 ± 0,1*	4,3 ± 0,2
Рвота	1,2 ± 0,2*	2,3 ± 0,3
Снижение аппетита	2,7 ± 0,3*	4,5 ± 0,7
Частый жидкий стул	2,6 ± 0,1*	5,5 ± 0,4
Боль в животе	3,2 ± 0,4*	4,4 ± 0,6
Спазм толстой кишки	3,2 ± 0,2	3,5 ± 0,3
Обложенность языка	3,3 ± 0,3*	4,2 ± 0,2
Сухость языка	1,8 ± 0,2	2,2 ± 0,4

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравниваемых группах.

Таблица 1
Частота основных клинических симптомов у больных ОКИ до проведения лечения (абс., %)

Клинические симптомы	Группа	
	1 (n = 28)	2 (n = 20)
Общая слабость	28 (100)	20 (100)
Головная боль	25 (89)	17 (85)
Повышение температуры тела	28 (100)	20 (100)
Боль в животе	25 (89)	18 (90)
Тошнота	26 (93)	17 (85)
Рвота	26 (93)	17 (85)
Частый жидкий стул	28 (100)	20 (100)

нами как побочное действие антибактериальной терапии. Среди пациентов первой группы эти симптомы регрессировали в среднем к началу вторых суток от старта терапии, что, скорее было связано с проявлением основного заболевания, а не с побочным действием препарата.

Анализ динамики основных лабораторных показателей у пациентов обследованных групп (до и после этиотропной терапии) не позволил выявить достоверных отличий в колебаниях уровня лейкоцитов и СОЭ. Так, средний уровень лейкоцитов перед началом эмпирической антибактериальной терапии составил $5,9 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ и $5,3 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ у больных первой и второй группы, соответственно, после окончания этиотропной терапии этот показатель составил $4,5 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ и $4,7 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$, соответственно. Более показательной была динамика СОЭ: в начале заболевания данный показатель в среднем составлял $17,6 \pm 1,3$ мм/ч и $17,7 \pm 2,8$ мм/ч, соответственно, после курса этиотропной терапии — $6,3 \pm 1,5$ мм/ч в первой группе, что достоверно ($p < 0,05$) ниже по сравнению с аналогичным показателем у второй группы больных — $7,7 \pm 1,9$ мм/ч.

При контрольном обследовании после лечения больных с ОКИ, у которых при бактериологическом обследовании были выделены патогенные или условно-патогенные микроорганизмы, полная санация была выявлена у 27 (98 %) пациентов первой группы и 18 (90 %) больных второй группы.

Учитывая высокий уровень ОКИ в общей структуре инфекционной патологии, тенденцию к ежегодному росту, формирование резистентности современных микроорганизмов к применяемым противомикробным средствам, проблемы рациональной терапии этих больных остаются весьма актуальными на сегодняшний день [4, 6]. Высокая клиническая эффективность

и доступность нитрофурановых препаратов являются приоритетом для выбора в терапии ОКИ, поскольку механизм действия нитрофуранов специфичен только для препаратов этой группы. Именно поэтому нитрофураны активны в отношении большинства штаммов бактерий, устойчивых к антимикробным препаратам других классов химических веществ. Применение фурамага в терапии ОКИ в рекомендованной дозировке 300 мг сутки продемонстрировало лучшую клиническую эффективность по сравнению с 450 мг фуразолидона в сутки в виде достоверного сокращения сроков интоксикационного, диспепсического и диарейного синдромов. Полученные данные позволяют рекомендовать данный препарат в острый период ОКИ как высокоэффективное средство этиотропной эмпирической терапии.

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных установлено, что применение фуразидина в составе комплексной терапии энтероинвазивных диарей у взрослых отличается высокой эффективностью и хорошей переносимостью. При сравнительном анализе эффективности терапии данного препарата с фуразолидоном установлено, что применение фуразидина приводит к достоверному сокращению сроков интоксикационного, диспепсического и диарейного синдромов. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный препарат в острый период ОКИ как высокоэффективное средство этиотропной эмпирической терапии.

В перспективе представляет интерес сравнить эффективность других представителей нитрофуранового ряда в лечении острых кишечных инфекций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бут Г. А. Актуальные вопросы антимикробной терапии острых кишечных инфекций у детей / Г. А. Бут // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 330. — С. 15–17.
2. Падейская Е. Н. Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики / Е. Н. Падейская // Инфекции и антимикробная терапия. — 2005. — № 6 (1). — С. 24–31.
3. Khaertynov H. S. Clinical and Epidemiological Features of Acute Intestinal Infections with Hemorrhagic Colitis in Children / H. S. Khaertynov, D. S. Semenova, K. V. Sushnikov // Казанский мед. журн. — 2013. — № 2. — P. 208–211.
4. The differential diagnosis of acute intestinal infections / V. M. Granitov, D. V. Starosel'skii, G. G. Startseva, T. I. Toropchina // Врачебное дело. — 1990. — № 8. — P. 110–112.
5. Truninger K. Diarrhea in the elderly / K. Truninger // Ther. Umsch. — 2014. — № 71 (9). — P. 545–550.
6. Shadjalilova M. Clinical And Factorial Analysis Of Pathological States In Acute Intestinal Infections In Children / M. Shadjalilova // European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. — 2012. — Vol. 4. — P. 37–39.