



НІФУРОКСАЗИД РІХТЕР

Nifuroxazide

ПОКАЗАНИЙ 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 містять 220 мг ніфуроксазиду (220 мг/5 мл). **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби, що застосовуються для лікування кишкових інфекцій. Код АТХ А07А Х03. **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 вживання 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. Суспензія: приймати внутрішньо, незалежно від прийому 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 суспензію 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, блюванням і загостренням діареї. У разі появи таких симптомів незначної інтенсивності немає необхідності у застосуванні спеціальної терапії або у припиненні застосування ніфуроксазиду, оскільки симптоми швидко згасають. 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, свербіжу. Повідомляли про один випадок пустульозу в людини літнього віку і один випадок вузликвого свербчаку при наявності контактної алергії до ніфуроксазиду. **Умови відпуску.** За рецептом. Інструкцію затверджено: РП № UA/9060/01/01, Наказ МОЗ України № 2004 від 02.10.2019. Зміни внесені: Наказ МОЗ України №60 від 16.01.2021; РП № UA/9060/02/01, Наказ МОЗ України № 2759 від 30.11.2020.

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

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.» в Україні:

01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.

Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua



GEDEON RICHTER

Гостра інфекційна діарея: ведення пацієнтів в умовах загальної практики



Щорічно у світі реєструється близько 1,5 млрд випадків гострої діареї, яка є причиною загибелі понад 2 млн людей, причому в структурі летальності від діареї переважають діти перших 5 років життя та особи віком понад 65 років. Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) накладає свій відбиток на перелік патологій, що включаються фахівцями загальної практики в диференційний діагноз за наявності діареї.

Патогенетично прийнято розрізняти інвазивні та секреторні діареї. Раніше серед гострих кишкових інфекцій (ГКІ) переважали інвазивні діареї, зумовлені переважно бактеріальними збудниками, такими як *Shigella*, *Salmonella*, ентероінвазивні штами *Escherichia coli* та ін. В основі таких діарей лежить запальний процес стінки кишечника з розвитком інтоксикаційного синдрому [1, 2, 4].

Зараз на перший план у всьому світі серед ГКІ виходять секреторні діареї, збудниками яких можуть бути віруси (*Rotavirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus*, *Norwalk*, *Coronaviruses* та ін.); бактерії (*Vibrio cholerae*, ентеропатогенні, ентеротоксигенні штами *Escherichia coli* та умовно-патогенні бактерії, такі як *Staphylococcus*, *Citobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* та ін.) і найпростіші (*Lambliа intestinalis*, *Entamoeba spp.*, *Blastocystis hominis*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium* та ін.). У патогенезі при секреторних діареях має значення активація аденілатциклазного механізму ентероцитів або дисахаридна недостатність із подальшим підвищенням осмотичного тиску в просвіті кишечника, що призводить до надмірного виділення води, розвитку водянистої діареї та зневоднення; ознаки ж запального процесу при цьому типі діареї в стінці кишечника мінімальні [3, 4].

Високий рівень захворюваності та смертності, надзвичайне різноманіття етіологічних збудників гострої діареї, з одного боку, підкреслює її соціально-економічну значущість, з іншого – значно ускладнює вибір тактики дії та підбір адекватного лікування в умовах первинної медичної практики.

Гостра діарея: який збудник найімовірніший?

На сьогодні є достатня кількість лабораторних методів дослідження для виявлення збудників кишкових інфекцій. Встановити етіологію ГКІ можна за допомогою бактеріологічних, серологічних і вірусологічних методів діагностики. У практичній медицині найбільш широко використовують бактеріологічний посів калу з метою виявлення *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* та умовно-патогенної флори кишечника. Для підтвердження діагнозу вірусних діарей використовуються: експрес-метод діагностики – імунохроматографічний аналіз (ІХА), електронна мікроскопія, імуно-електронна мікроскопія, імунологічні методи (ІФА) та ПЛР-діагностика [21]. Допомагають у діагностиці і такі загальноклінічні обстеження, як копроцитограма та дослідження калу на дисбактеріоз [3, 4, 20].

Для гострої діареї інфекційного генезу притаманна сезонність, причому в холодну пору року спостерігаються спалахи вірусної інфекції, а в теплу – найчастіше бактеріальної.

Для того щоб зорієнтуватися, нам може допомогти вік хворого. У процесі пошуку ймовірного етіологічного чинника гострої діареї велике значення надають віку хворого. Найчастішою причиною виникнення гострого гастроентериту в дітей є віруси: ротавірус, норовірус, саповірус (Zweigart M. et al., 2021) та бактерії патогенні (*Salmonella*, ентеропатогенні, ентеротоксигенні, ентероадгезивні штами *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* та ін.) та умовно-патогенні (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus* та ін.), причому найчастіше стаціонарного лікування потребують діти, інфіковані ротавірусом (Toczyłowski K. et al., 2021). Частота клінічних піків захворюваності на ротавірусну інфекцію в дітей припадає на вік між 4 та 23 місяцями (WGO Global Guidelines, February 2012).

У дорослих та осіб старшої вікової групи переважають бактеріальні збудники гострих кишкових інфекцій – *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Yersinia* та ін. (Guerrant R. et al., 2021).

Епідеміологія ГКІ в Україні характеризується нерівномірністю в територіальному поширенні, домінуванням в етіологічній структурі умовно-патогенних мікроорганізмів та вірусів. Значна частина ГКІ залишається етіологічно нерозшифрованою [5-7].

Згідно з результатами дослідження, яке було схвалено МОЗ України, за підсумками 2014-2017 років серед населення України було зареєстровано 434 спалахи ГКІ, з яких 43,6±2,4% були сальмонельозної етіології, 22,6±2,0% ГКІ були спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, 20,0±1,9% мали ротавірусну етіологію, 12,4±1,6% ГКІ були невідомої етіології, в 0,9±0,5% (або 5 спалахів) мав місце шигельоз та 0,5±0,3% (або 2 спалахи) – черевний тиф [8] (рис).

За перше півріччя 2020 року спалахи вірусної етіології склали 28%, зокрема, 9 спалахів були зумовлені вірусами (рота-, норовірусами), 10 спалахів – сальмонелами, 5 – іншими бактеріальними збудниками, 3 – вірусами гепатиту А; при 5 спалахах збудника не встановлено. Епідемічна ситуація щодо спалахів гострих кишкових інфекційних захворювань та харчових отруєнь у I кварталі 2021 року свідчить, що в поточному році значно збільшилася питома вага спалахів, які спричинені вірусами (рота-, норо-, ентеро-, каліцивірусами), – 21 спалах (58%); 8 спалахів зумовлені сальмонелами, 4 – іншими бактеріальними збудниками, 1 – вірусом гепатиту А; при 2 спалахах збудників не встановлено (7 липня 2021 року, Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів).

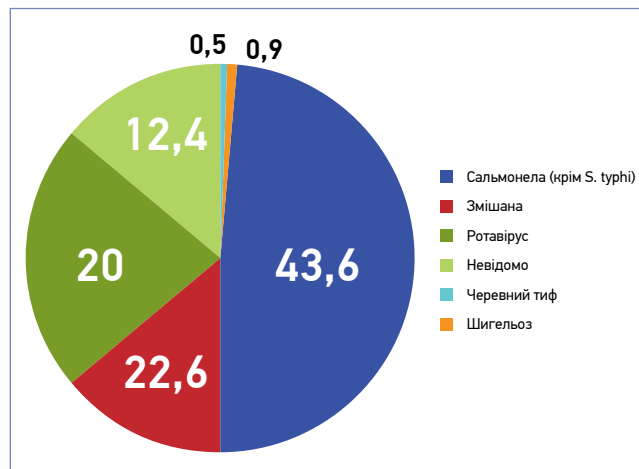


Рис. Етіологічна структура спалахів ГКІ в Україні у 2014-2017 роках (%)

Особливості сьогодення – наявність мікст-інфекції.

Мікрофлора кишечника відіграє важливу роль в імунній відповіді та патогенезі шлунково-кишкової інфекції, особливо в дитячому віці. Практично у всіх дітей з ротавірусною інфекцією відзначаються зміни в мікрофлорі кишечника (зниження ендогенної мікрофлори, ріст умовно-патогенної флори), що значно погіршує клінічну симптоматику та сповільнює елімінацію ротавірусів [12]. Розвиток синдрому підвищеної проникності кишечника створює умови для ослаблення його природного захисту через втрату здатності нормальної мікрофлори виконувати необхідні захисні функції та неможливість ефективного стримування чисельності популяції умовно-патогенних бактерій, протистояння появі патогенних мікроорганізмів і вірусів. Отже, перебіг гострої діареї завжди асоційований із ризиком виникнення мікст-інфекції з одночасною наявністю як вірусних, так і бактеріальних збудників (Kim A. et al., 2021). Все частіше в літературних джерелах є повідомлення про асоціації «вірус + вірус», «вірус + бактерія», «вірус + вірус + бактерія» та ін. [9-11]. Сучасною особливістю перебігу ротавірусної інфекції у дітей є поєднання її з іншими інфекціями за типом коінфекції та суперінфекції.

Сучасне лікування гострої діареї

Згідно з чинними міжнародними рекомендаціями для дітей віком від 0 до 5 років (ESPGHAN 2014) та більш дорослих дітей і дорослих (ВГО «Гостра діарея в дорослих і дітей» 2012), базисом лікування гострої інфекційної діареї є пероральна регідратаційна терапія. При сучасному лікуванні гострої діареї найчастіше застосовують гіпоосмолярні розчини (245 мОсм/л). Дослідження з вивчення їхньої ефективності виявили перевагу гіпоосмолярних розчинів для оральної регідратації над ізотонічними і гіперосмолярними розчинами.

При застосуванні гіпоосмолярного розчину об'єм випорожнень зменшується на 58%, тривалість діареї скорочується на 55%, знижується ризик розвитку гіпернатріємії, порівняно з терапією стандартними розчинами [14].

На думку експертів ВГО, іншими важливими факторами успіху в подоланні гострої діареї є корекція дієти, застосування пробіотиків і деяких мінералів (цинку сульфату).

Допускається призначення симптоматичних й антисекреторних препаратів (діосметиту, рацекадотрилу, препаратів замісної терапії – мамалак, коліпрев, враховуючи вторинну лактазну недостатність). Використання лопераміду вважається недоцільним за наявності ознак інфекційного генезу діареї: домішки крові в калових масах, фебрильна температура тіла та значний абдомінальний біль (ВГО, 2012).

Антибіотик або кишковий антисептик?

Особливе ставлення в експертів ВГО до антибіотикотерапії гострої діареї: широке призначення антибіотиків вважається недоцільним і рекомендується тільки при бактеріологічно підтвердженому діагнозі холери, сальмонельозу шигельозу, кампілобактеріозу. Згідно з рекомендаціями ESPGHAN 2014, вибір протимікробного засобу залежить від місцевої поширеності 3 патогенів (*Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* і *Salmonella enterica*) та їхньої резистентності.

Враховуючи зростання впливу умовно-патогенної мікрофлори та поширеність мікст-інфекцій в Україні, для емпіричної терапії доцільно віддавати перевагу кишковим антисептикам – препаратам, які мають антибактеріальні властивості та позбавлені системної дії, тобто впливають лише на кишкові мікроорганізми. Одним із них є ніфураксид.

Надзвичайно цінною властивістю ніфураксиду, порівняно із системними антибактеріальними препаратами, є відсутність негативного впливу на сапрофітну мікрофлору товстої кишки, його

застосування не асоціюється зі зростанням грибової мікрофлори, появою резистентних штамів патогенних збудників або розвитком перехресної стійкості мікроорганізмів до інших протимікробних засобів (Компендіум, 2021). Це дає змогу використовувати ніфураксид як монотерапію, а також передбачає доцільність його включення в схеми комплексної системної антибактеріальної терапії за умови генералізації патологічного процесу.

Ніфураксид – синтетичний протимікробний засіб широкого спектра дії, на відміну від більшості представників групи нітрофуранів, не абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, що дає йому змогу реалізовувати протимікробну та протипаразитарну дію тільки в просвіті кишечника.

Ніфураксид ефективний щодо більшості збудників кишкових інфекцій: його локальний антибактеріальний вплив пригнічує ріст грампозитивних і грамотригативних штамів *Staphylococcus*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter*, *Edwardsiella*, *Citrobacter*, *Yersinia*. Ніфураксид може виявляти як бактеріостатичну активність (за умови використання середньотерапевтичних доз), так і бактерицидну дію (в разі призначення вищого добового дозування); його фармакологічна активність клінічно проявляється вже через кілька годин після прийому (Компендіум, 2021).

Ще однією значущою перевагою ніфураксиду є опосередкована противірусна дія: безпосередньо на кишкові віруси препарат не діє, але він здатен контролювати кількість умовно-патогенної флори та запобігти розвитку патогенної мікрофлори, уникаючи тим самим бактеріальної суперінфекції на тлі вірусного ураження шлунково-кишкового тракту (Компендіум, 2021). Згідно з дослідженнями [22], застосування ніфураксиду в комплексній терапії ГКІ поєднаної вірусно-бактеріальної етіології сприяє скороченню тривалості основних клінічних проявів захворювання, перешкоджає зростанню умовно-патогенних мікроорганізмів, а також забезпечує ерадикацію бактеріальних патогенів у більшості випадків. Важливо, що іншим був стан біоценозу у групі дітей, які отримували ніфураксид. Зокрема, надмірне зростання умовно-патогенної флори тут зустрічалося в 5 разів рідше, ніж у групі порівняння.

Завдяки зазначеним особливостям ніфураксид вважають препаратом першої лінії для лікування легких і середньотяжких форм гострої бактеріальної діареї (наказ МОЗ України від 09.07.2004 № 354) та призначають емпірично вже на першій зустрічі з хворим.

Ніфураксид Ріхтер – аргументований вибір

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено ніфураксид виробництва компанії «Гедеон Ріхтер», який протягом багатьох років використовується лікарями загальної практики й інфекціоністами для лікування гострої діареї бактеріального походження. Широкий спектр антибактеріальної дії, відсутність впливу на представників облігатної та сапрофітної мікрофлори кишечника, локальний характер протимікробного впливу, високий профіль безпеки є вагомими аргументами на користь призначення препарату. У разі кишкових інфекцій вірусного генезу Ніфураксид Ріхтер запобігає розвитку бактеріальної суперінфекції, не спричиняючи появи резистентних штамів бактерій.

Ефективність препарату Ніфураксид Ріхтер у терапії гострої інфекційної діареї підтверджено в клінічних випробуваннях. У рандомізованому клінічному дослідженні Р. Vougee та співавт. (1989) за участю дорослих було доведено високу результативність ніфураксиду в лікуванні гострої діареї. Автори вважають, що призначати ніфураксид потрібно відразу за появи клінічних ознак захворювання, не чекаючи на результати бактеріологічного дослідження калу. Порівнявши ефективність ніфураксиду, триметоприму/сульфаметоксазолу та пробіотику, S. Bulbuivoc-Telalbas і співавт. (1991) підтвердили швидку нормалізацію частоти випорожнень у хворих на шигельоз і харчову токсикоінфекцію саме при використанні ніфураксиду. Ю.А. Сухов (2001) наводить переконливі дані на користь призначення ніфураксиду пацієнтам із шигельозом через скорочення терміну лікування та зниження ризику небажаного перебігу. В. Begovic і співавт. (2016), спираючись на результати відкритого клінічного дослідження (n=169), представляють докази переваги ніфураксиду в лікуванні гострої діареї порівняно з пробіотиком, який містив лактобактерії.

Ніфураксид Ріхтер має дві форми випуску, що дає змогу призначати його пацієнтам різного віку: таблетки рекомендують дітям від 6 років і дорослим, а суспензію використовують у дітей від 2 років. Звичайне дозування ніфураксиду особам віком понад 15 років передбачає прийом 200 мг 4 рази на добу, тобто середня терапевтична доза препарату становить 800 мг. Тривалість прийому не має перевищувати 7 днів. У педіатричній практиці Ніфураксид Ріхтер призначають по 5 мл суспензії 3 рази на добу.

Отже, зважаючи на широкий спектр локальної антибактеріальної дії, відсутність впливу на нормальну кишкову флору та високий профіль безпеки, Ніфураксид Ріхтер можна вважати оптимальним препаратом для використання в умовах загальної практики з метою проведення емпіричної терапії гострої діареї інфекційного генезу, неуточненого походження та мікст-інфекцій. Основи фармакотерапії гострої інфекційної діареї залишаються незмінними: Ніфураксид Ріхтер може бути безпечно призначений дітям від 2 років, дорослим і літнім пацієнтам.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Тетяна Можина

Рецензентка – Ірина Іванівна Незгода, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор.